

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Maurice DUCLoux

Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-sciences

Première Thèse

CONTRIBUTION à L'ETUDE
de la TAUTOMERIE ANNEAU-CHAÎNE chez les ALDOLS
à FONCTION ALCOOL SECONDAIRE

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES par la FACULTÉ

Soutenues le 16 Octobre 1965 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE Président

J. DREUX

J.-C. MERLIN

} Membres du Jury

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Maurice DUCLOUX

Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-sciences

Première Thèse

CONTRIBUTION à L'ETUDE
de la TAUTOMERIE ANNEAU-CHAÎNE chez les ALDOLS
à FONCTION ALCOOL SECONDAIRE

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES par la FACULTÉ

Soutenues le 16 Octobre 1965 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE

Président

J. DREUX

J.-C. MERLIN

} Membres du Jury





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553428_0029

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES.

Doyens honoraires.

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs honoraires.

MM. de LARAMBERGURE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

Doyen.

M. BRACONNIER

Assesseurs .

MM. MESNARD
BOIDIN

Professeurs.

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie Industrielle
COURTY	Chimie-physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie

Professeurs (suite)

MM. MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS de CECCATTY	Zoologie
MERLIN	Chimie analytique
DUFAY Jean	Physique de l'Atmosphère
PHILBERT	Physique nucléaire
COHEN-ADAD	Chimie
DAVID Louis	Géologie générale
CHANEL	Psychophysiologie
MAURY	Méthodes mathématiques de la Physique
DEPRAZ	Physique nucléaire
GAUTHIER Jean	Chimie
GAUME	Physique expérimentale

Professeurs sans chaire.

MM. FERON	Mathématiques
LAFORGUE	Physique
LEGAY	Zoologie expérimentale S. P. C. N.
UZAN	Physique S. P. C. N.
CHENEVOY	Géologie appliquée
GINET	Zoologie
ASCH	Physique
MICHEL Pierre	Minéralogie
DUCET	Biologie végétale
Mle MAITROT	Physique
MM. GEVIN	Géologie générale
PONASSE	Mathématiques
d'INCAN	Physique
LEFEBVRE	Mathématiques
PERNET	Mathématiques
CHERY	Physique
BERGEON	Physique C. S. U.

Professeurs sans chaire (suite)

Mle GAUTHERON	Chimie biologique
MM. DESCOTES	Chimie organique
ERBEIA	Physique
Mme ERICSON	Physique générale
M. LEMOIGNE	Botanique.

Maîtres de Conférences.

MM. MARTEL	Mécanique
MATHIEU	Mécanique des Fluides
PICARD Philippe	Mathématiques
DEMARCO	Géologie générale
MICHEL Georges	Biochimie
LEBRETON	Biologie végétale
DAVID Jean	Biologie animale
TOUSSET	Chimie propédeutique
FEUVRAIS	Physique Electricité
PICARD Claude	Mathématiques
SCHMITT	Physique M. P. C.
LAURENT	Chimie organique
ROT	Mathématiques
BETHOUX	Mathématiques T. M. P.
Mle CALAIS	Mathématiques C. S. U.
M. GUSAKOW	Physique
Mle THOMAS	Chimie minérale.

Maître de Conférences adjoint.

M. PIERRON	Chimie
------------	--------

Conseiller Administratif.

M. BURNET

Secrétaire Principal Honoraire.

M. ROUX.

=====

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COLONGE
DIRECTEUR
DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON
PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON .

Hommage de profonde admiration et respectueuse gratitude.

A MES PARENTS.

A MA FEMME.

Le présent travail a été effectué de 1962 à 1965 au Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon.

Nous ne saurions l'exposer sans exprimer à notre Maître Monsieur le Professeur J. COLONGE notre respectueux attachement et notre profonde reconnaissance pour la bienveillante sollicitude avec laquelle il nous a constamment guidé dans nos recherches.

Qu'il nous soit permis également d'adresser nos remerciements à MM. les Professeurs J. DREUX et J.C. MERLIN pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Cette étude a pu être entreprise et conduite à sa fin, grâce à l'appui matériel de la Société des Usines Chimiques RHONE-POULENC. Nous exprimons toute notre gratitude à son Directeur Scientifique , Monsieur le Professeur R. PAUL.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON, dont l'enseignement et les conseils nous ont été si précieux.

Nous tenons à remercier Monsieur J. DELMAU, Maître-Assistant à la Faculté des Sciences de Lyon, pour le dévouement avec lequel il nous a conseillé au cours de notre étude en résonance magnétique nucléaire.

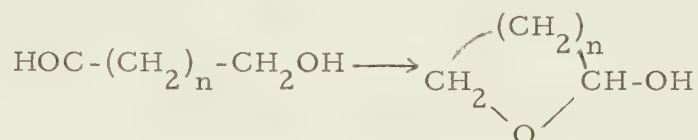
Nous remercions également le personnel du laboratoire de Microanalyse C.N.R.S. de la Chaire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon et tout particulièrement Monsieur R. SEMET, pour sa collaboration aussi amicale que dévouée.

Nos remerciements s'adressent aussi à Madame R. RANC pour son aide si précieuse au cours de la rédaction de ce travail.

Puissent enfin tous nos camarades de laboratoire, trouver ici l'expression de notre sincère amitié.

INTRODUCTION.

La tautomérie anneau-chaîne des aldols du type :



a été étudiée pour certaines valeurs de n ; plus spécialement pour n = 3. Par contre, l'influence de groupes alcoyles portés par les divers atomes de carbone de la molécule de l'aldol est assez peu connue. Nous nous sommes proposés de préparer des δ -aldols à fonction alcool secondaire portant des substituants en 4, dont les formes tautomères cycliques sont des tétrahydropyrannols-2 substitués en 5 et 6 :



Pour cela, nous avons eu recours à trois procédés :

a) Hydrogénation catalytique en présence de chlorhydrate de semicarbazide des nitriles δ -alcools secondaires et hydrolyse des semicarbazones ainsi obtenues.

b) Réduction des δ -valérolactones correspondantes.

c) Hydratation d'alcools γ -acétyléniques vrais.

Puis, dans une deuxième partie, nous avons étudié les différents produits obtenus et , en particulier :

- la tautomérie anneau-chaîne à laquelle ils sont soumis ;
- leur structure stéréochimique ;
- quelques-unes de leurs réactions.

Enfin, nous avons essayé de synthétiser un alcoyl-7 hydroxy-2 oxépane par deux voies différentes :

a) En tentant d'appliquer la transposition de DEMJANOW à un dérivé aminé du méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 ;

b) En hydrogénant en présence de chlorhydrate de semi-carbazide le nitrile-alcool correspondant et en hydrolysant la semi-carbazone obtenue.

Les propriétés de l'aldol obtenu et de sa forme tautomère, le méthyl-7 hydroxy-2 oxépane, ont été étudiées.

PREMIERE PARTIE.

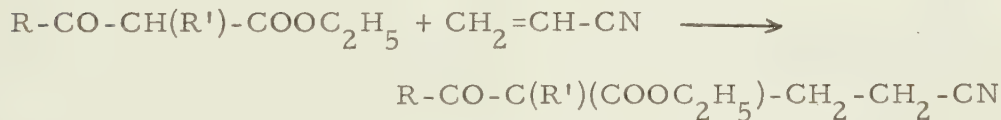
OBTENTION DES
DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2.

CHAPITRE I.

PREPARATION DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 A PARTIR DE NITRILES δ -ALCOOLS.

Cette obtention comprend quatre stades schématisés ci-dessous :

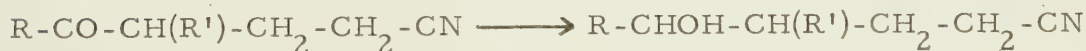
- Cyanoéthylation d'esters β -cétoniques α -substitués :



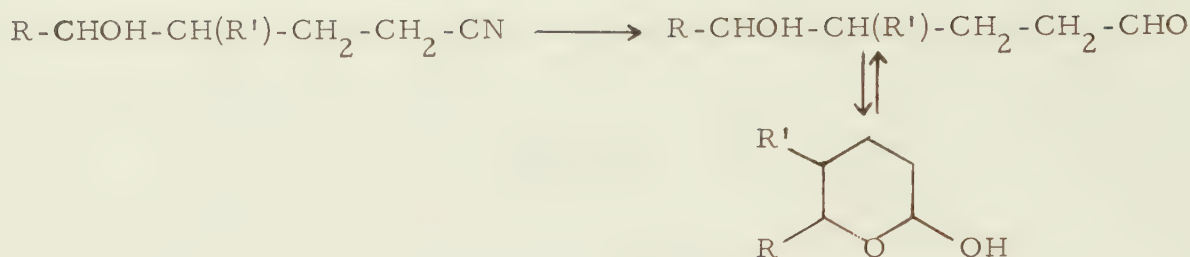
- Décarboxylation des esters β -cétoniques α -alcoylés α -(β -cyanoéthylés) ainsi obtenus :



- Réduction des nitriles δ -cétoniques en nitriles δ -alcools :



- Passage aux δ -hydroxyaldéhydes correspondants en équilibre avec leur forme tautomère :



A - CYANOETHYLATION DES ESTERS β -CETONIQUES α -ALCOYLES.

PARTIE THEORIQUE.

BIBLIOGRAPHIE.

L'acrylonitrile a une réactivité exceptionnelle qui est due à la conjugaison de deux groupements insaturés ; aussi peut-il non seulement se polymériser mais surtout donner lieu à des réactions d'addition : la "cyanoéthylolation" ainsi nommée car elle permet d'introduire le groupement β -cyanoéthyle dans une molécule ayant au moins un hydrogène mobile. BRUSON (1) a effectué une bibliographie de cette réaction :



Si le composé antagoniste présente deux hydrogènes mobiles, il y aura possibilité d'addition d'une deuxième molécule d'acrylonitrile :



Cette réaction nécessite la présence de catalyseurs alcalins classiques ; les plus employés sont les alcoolates, les hydroxydes et les

amidures. Enfin, la présence d'une grande quantité de solvant est nécessaire car cette réaction est très exothermique et un échauffement brutal peut provoquer une polymérisation de l'acrylonitrile.

Le premier à avoir vu tout l'intérêt de la cyanoéthylation des esters β -cétoniques pour obtenir, après décarboxylation, des nitriles δ -cétoniques fut ALBERTSON en 1950 (2). Auparavant, on procédait à la cyanoéthylation directe des cétones correspondantes et les rendements étaient très bas. Par la suite, un grand nombre d'alcoxy- ou d'aryloxy-acétates d'éthyle monosubstitués ou non ont été cyanoéthylés. La potasse en solution dans l'alcool tertiobutylique (3) (4) et, ce qui semble préférable, le sodium dans l'alcool ont surtout été utilisés (2) (5) (6).

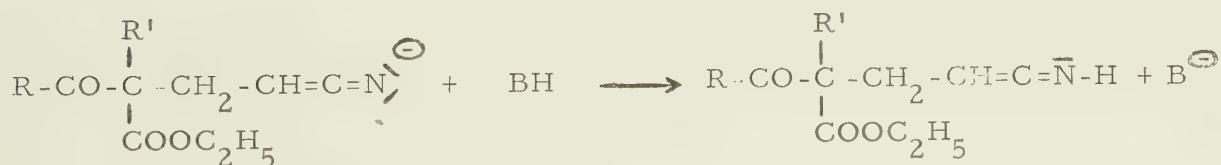
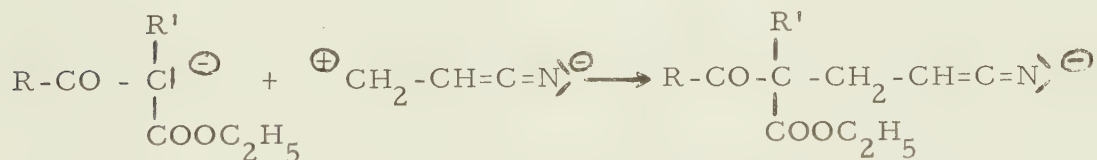
MECANISME.

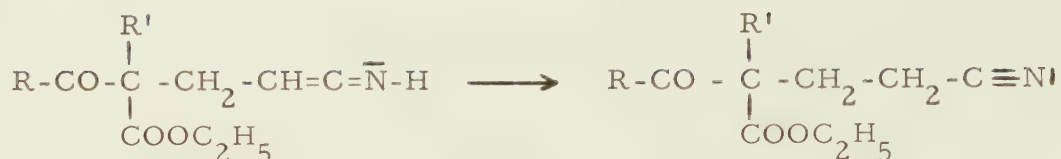
Nous avons une réaction de Michaël dans laquelle l'acrylonitrile joue le rôle d'accepteur et l'ester cétonique celui de donneur.

L'acrylonitrile présente deux formules mésomères :



Nous avons donc, en présence du catalyseur alcalin, attaque de l'ester et obtention d'un carbanion :





PARTIE EXPERIMENTALE.

Nous avons utilisé la méthode employée par ALBERTSON et qu'il a décrite notamment dans le cas de l'acétyl - et du benzoyl-acétate d'éthyle.

CYANOETHYLATION DES ESTERS β -CETONIQUES NON SUBSTITUES.



<u>Réactifs</u> -	Acrylonitrile	: 1 mole
	Ester β -cétonique	: 2 moles
	Sodium	: 5 g
	Alcool	: 300 cm ³

Nous utilisons un défaut d'acrylonitrile afin de défavoriser la deuxième réaction puisque seul le composé monocyanoéthylé nous intéresse.

Après avoir dissous le sodium dans l'alcool, nous ajoutons

rapidement l'ester à froid. Puis nous coulons goutte à goutte l'acrylonitrile en agitant et en ne laissant pas la température dépasser 40-45°. Nous continuons à agiter pendant 2 h à température ordinaire et durant 1 h à 65° environ. Le mélange est coloré en jaune. On ajoute alors 150 cm³ d'eau et on neutralise par une solution diluée d'acide chlorhydrique. On extrait à l'éther et sèche les couches organiques sur sulfate de sodium. On chasse alors l'éther puis l'alcool et distille pour obtenir :

- l'ester en excès,
- le produit monocyanoéthylé
- le produit dicyanoéthylé qui se décompose quand on essaye de le redistiller.

Les rendements indiqués ont été calculés par rapport à la quantité d'acrylonitrile puisque c'est ce dernier qui est en défaut.

CYANOETHYLATION DES ESTERS β -CETONIQUES SUBSTITUES.



<u>Réactifs</u> - Acrylonitrile	:	2 moles
Ester β -cétonique substitué	:	1 mole
Sodium	:	5 g
Alcool	:	300 cm ³

Ces composés n'ayant qu'un hydrogène mobile, il est impossible d'avoir une réaction concurrente comme précédemment, aussi avons-nous intérêt à utiliser un excès d'acrylonitrile par rapport à l'ester.

Le mode opératoire est le même ; mais en faisant l'addition du nitrile, on veillera à ce que la température du mélange ne dépasse pas 10°. Enfin, à la distillation, on ne recueillera qu'un seul produit, l'acrylonitrile en excès étant chassé en même temps que l'alcool.

RESULTATS EXPERIMENTAUX.

Acétyl-2 cyano-4 butyrate d'éthyle $C_9H_{13}O_3N$.



Liquide incolore ; Rdt = 68 % ; $Eb_8 = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,4450$.

Obtenu pour la première fois par KEIMATSU et SUGASAWA (7), par condensation du chloro-3 propanenitrile sur l'ester acétylacétique : $Eb_{18} = 156^\circ$, puis par ALBERTSON (2) selon la méthode décrite ;

Rdt = 63 % ; $Eb_2 = 121^\circ$; $n_D^{25} = 1,4446$.

Butyryl-2 cyano-4 butyrate d'éthyle $C_{11}H_{17}O_3N$.



Liquide incolore ; Rdt = 64 % ; $Eb_{0,6} = 142^\circ$.

Précédemment obtenu par YOHO et LEVINE (5) ; Rdt = 52 % ; $Eb_{2,5} = 136-138^\circ$.

Benzoyl-2 cyano-4 butyrate d'éthyle $C_{14}H_{15}O_3N$.

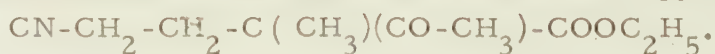


Huile très visqueuse ; Rdt = 78 % ; $Eb_{0,5} = 170^\circ$; $n_D^{25} = 1,5140$.

Ces constantes sont en accord avec celles citées par ALBERTSON (2) ;

Rdt = 86 % ; $Eb_{0,7} = 176^\circ$; $n_D^{25} = 1,5131$; et par (5).

Méthyl-2 acétyl-2 cyano-4 butyrate d'éthyle $C_{10}H_{15}O_3N$.

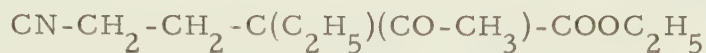


Liquide incolore ; Rdt = 71 % ; $Eb_5 = 136^\circ$; $n_D^{25} = 1,4458$.

Signalé pour la première fois par KOELSCH et WALKER (3):

$$\text{Eb}_4 = 118^\circ ; \quad n_D^{25} = 1,445.$$

Ethyl-2 acétyl-2 cyano-4 butyrate d'éthyle $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$.



Liquide incolore ; Rdt = 64 % ; $\text{Eb}_1 = 118^\circ$; $n_D^{25} = 1,4475$.

MISRA et SHUKLA (4) indiquent : Rdt = 62 % ; $\text{Eb}_4 = 142^\circ$.

KOST et coll. (6) : Rdt = 71 % ; $\text{Eb}_{11} = 164^\circ$; $n_D^{20} = 1,4502$.

B - SAPONIFICATION ET DECARBOXYLATION DES ESTERS

β -CÉTONIQUES α -(β -CYANOÉTHYLES) α -ALCOYLES.

PARTIE THEORIQUE.

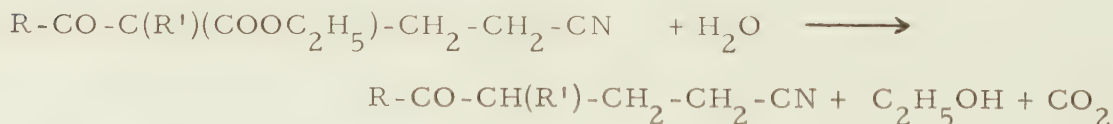
Les nitriles δ -cétoniques étaient avant 1950 principalement obtenus par cyanoéthylation directe d'une cétone. Ces produits étaient ainsi obtenus en une seule étape mais les rendements étaient très mauvais. Ainsi, SHANNON (8), par cyanoéthylation de l'acétone obtient l'hexanone-5 nitrile avec un rendement de 8,6 % et surtout des produits polycyanoéthylés :



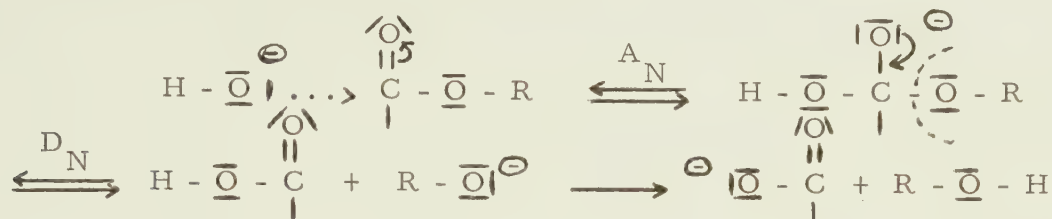
La condensation du chloro-3 propanenitrile a été essayée sans plus de succès. BARKLEY et LEVINE (9) l'ont condensé sur la méthyléthylcétone pour obtenir le méthyl-4 hexanone-5 nitrile avec 6 % de rendement.



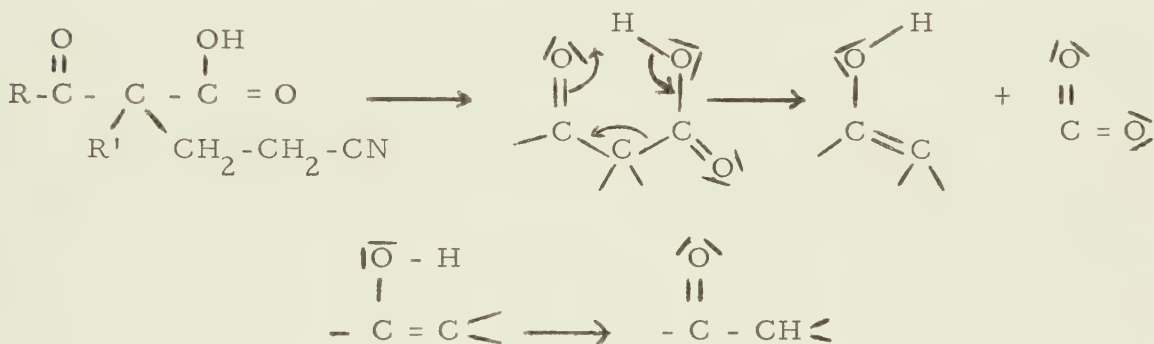
Enfin, ALBERTSON (2) a préparé des nitriles δ -cétoniques par décarboxylation d'esters β -cétoniques α -(β -cyanoéthylés). Pour cela, il a effectué une hydrolyse alcaline par le carbonate de sodium en solution dans l'eau. Cette réaction donne d'excellents rendements dans le cas de produits qui ne sont pas α -alcoylés, sinon le rendement baisse énormément. Nous avons cependant utilisé ce procédé ; en effet, une hydrolyse par la soude diluée provoquerait une hydrolyse non seulement de la fonction ester, mais aussi de la fonction nitrile :



Le mécanisme de cette réaction comporte deux étapes :
il y a tout d'abord saponification de la fonction ester selon le processus classique de substitution nucléophile :



Puis, l'acide β -cétonique est décarboxylé. On admet que par un transfert électronique concerté, on obtient un état de transition cyclique instable :



PARTIE EXPERIMENTALE.

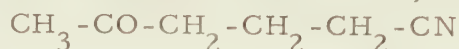
MODE OPERATOIRE GENERAL.

Réactifs - Ester β -cétonique α -(β -cyanoéthylé)	:	1 mole
Carbonate de sodium	:	1,5 moles
Eau	:	1500 cm ³

On fait bouillir à reflux le mélange des réactifs jusqu'à ce que l'on n'observe plus de dégagement de gaz carbonique. La durée du chauffage varie selon les produits mais elle augmente surtout pour les produits α -alcoylés. La présence d'un peu de sulfate de lauryle et de sodium amé-

liore légèrement le rendement en favorisant le contact pour les produits peu miscibles dans l'eau. Le mélange est extrait plusieurs fois à l'éther en relargant avec du chlorure de sodium. Les couches étherées sont séchées sur carbonate de potassium, l'éther est chassé et le mélange est distillé. On obtient un seul produit sauf pour l'ester α -éthylé.

Hexanone-5 nitrile C_6H_9NO .



Liquide incolore ; Rdt = 66 % ; $Eb_{10} = 101^\circ$; $n_D^{25} = 1,4318$;

Durée du chauffage : 4 h. En accord avec (2, 10).

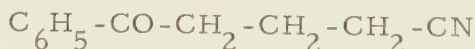
Octanone-5 nitrile $C_8H_{13}NO$.



Ebullition durant 4 h ; liquide incolore ; Rdt = 78 % ; $Eb_{0,8} = 88^\circ$; $n_D^{25} = 1,4350$; $d_4^{25} = 0,926$.

Analyse $C_8H_{13}NO$: Calc. % : C 69,03 H 9,41
Tr. : 69,06 9,53.

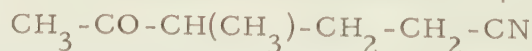
Phényl-5 pentanone-5 nitrile $C_{11}H_{11}NO$.



Durée du chauffage 8 h ; solide blanc, $F = 40^\circ$; $Eb_1 = 145^\circ$;
Rdt = 66 %.

En accord avec ALLEN et BALL (11) : $F = 38^\circ$, ALBERTSON (2), et YOHO et LEVINE (5) : $F = 40-41^\circ$.

Méthyl-4 hexanone-5 nitrile $C_7H_{11}NO$.



Chauffage à reflux pendant 10 h environ ; liquide incolore ;
Rdt = 30 % ; $Eb_9 = 105^\circ$; $n_D^{25} = 1,4340$; obtenu pour la première fois
par BARKLEY et LEVINE (9). En accord avec (6, 12).

Ethyl-4 hexanone-5 nitrile $C_8H_{13}NO$.



Liquide incolore ; Rdt = 29 % ; $Eb_{11} = 124^\circ$; $n_D^{25} = 1,4360$.

Obtenu pour la première fois par BRUSON et NIEDERHAUSER (13) : $Eb_3 = 90-3^\circ$; puis par KOST et coll. (6) par la méthode utilisée ici ; Rdt = 21 % ; $Eb_{28} = 142-3^\circ$; $n_D^{20} = 1,4381$.

Même après une ébullition de 24 h, on retrouve de l'ester de départ ; aussi peut-on le récupérer et le traiter à nouveau selon le procédé décrit.

C - REDUCTION DES NITRILES δ -CETONIQUES EN NITRILES δ -ALCOOLS.

PARTIE THEORIQUE.

BIBLIOGRAPHIE.

De très nombreux procédés de réduction permettent de transformer une fonction cétone en une fonction alcool, mais ici, il nous faut utiliser un réducteur sélectif sinon nous aurions également attaque de la fonction nitrile.

Comme l'a montré FELKIN (14), l'hydrure double d'aluminium et de lithium, en réagissant sur une molécule complexe comportant une fonction azotée réductible et une fonction carbonylée, réduira d'abord celle-ci. Cependant, cette méthode n'est généralement pas valable (15).

Par contre, l'isopropylate d'aluminium donne d'excellents résultats ; ainsi, BRAUDE (16) a réduit l'hexanone-5 nitrile en hexanol-5 nitrile :



CHAIKIN et BROWN (17) ont montré en 1949 que le borohydrure de sodium en solution dans l'eau ou le méthanol, est un excellent réducteur des cétones en alcools, qui de plus n'attaque pas les groupements nitriles.

Enfin, toujours en 1949, NYSTROM, CHAIKIN et BROWN (18) trouvent que le borohydrure de lithium est lui aussi très sélectif : il réduit à température ordinaire les cétones en alcools avec des rendements allant de 70 à 90 % sans attaquer les fonctions nitriles.

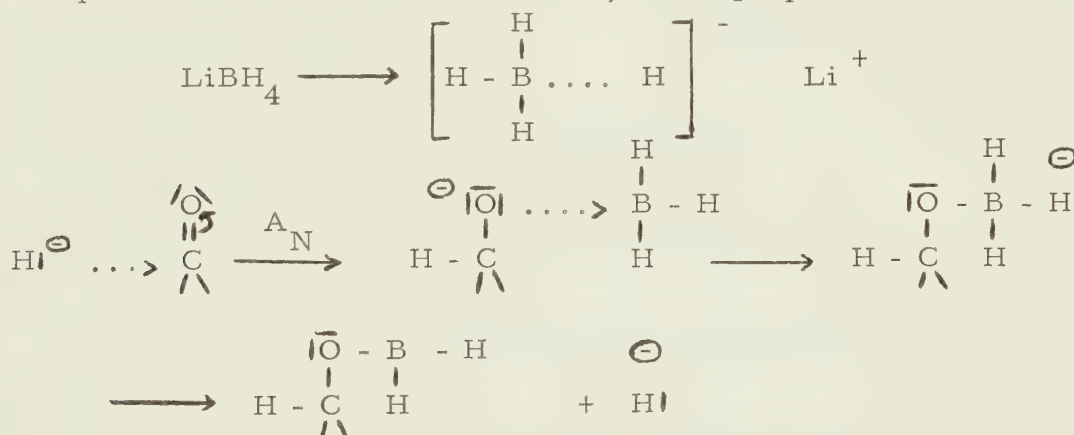
Le borohydrure de lithium était un réactif peu accessible, car obtenu à partir du diborane et de plus, très instable. PAUL et JOSEPH (19) (20) montrèrent que la méthode la plus pratique était de loin celle consistant à remplacer le borohydrure de lithium par un mélange équi-

moléculaire de borohydrure de potassium et de chlorure de lithium en solution dans le tétrahydrofuranne ou le dioxanne. Selon ces auteurs, il y a formation de borohydrure de lithium avec un rendement de 90 % lorsqu'on laisse le mélange pendant 8 h à 20°. Nous disposons ainsi d'un produit accessible.

MECANISME.

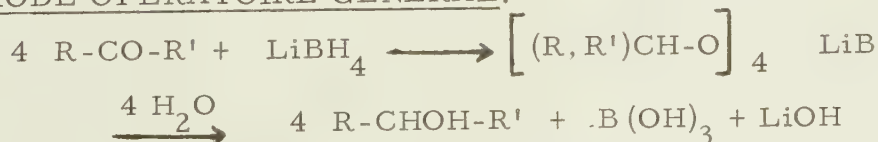
Cette réaction doit avoir lieu dans un solvant basique qui en se fixant sur BH_3 (acide de Lewis), provoquera une plus grande mobilité des ions hydrures. Ainsi, dans le tétrahydrofuranne, on a formation de LiBH_4 , $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$, stable de 0° à 150° et soluble dans le tétrahydrofuranne (21).

Au cours de la réaction, il se produit une attaque nucléophile du groupement carbonyle par l'ion hydrure et la fixation de BH_3 . Le complexe ainsi formé libère un ion hydrure qui peut à nouveau réagir.



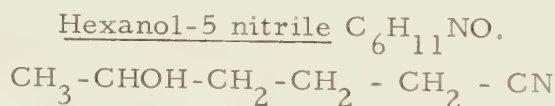
PARTIE EXPERIMENTALE.

MODE OPERATOIRE GENERAL.



Réactifs - Nitrile δ -cétonique	: 0,3 mole
Borohydrure de potassium	: 0,15 mole
Chlorure de lithium	: 0,15 mole
Tétrahydrofurane anhydre	: 150 cm ³

Nous plaçons les réactifs dans un ballon et nous agitons en veillant à ce que la température ne s'élève pas au-dessus de la température ordinaire, ce qui diminuerait le rendement. Après 4 h d'agitation à température ordinaire, nous hydrolysons le complexe formé en ajoutant rapidement 100 cm³ d'eau puis, goutte à goutte, une solution diluée d'acide chlorhydrique pour détruire l'excès de borohydrure. On filtre le précipité d'hydroxyde et on obtient ainsi deux couches. Chacune renfermant de l'eau, du tétrahydrofurane et du produit, il est inutile de les traiter séparément. On chasse donc le tétrahydrofurane puis on extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium. Une fois l'éther chassé, on obtient un seul produit le nitrile δ -alcool avec un léger résidu provenant sans doute de la décomposition d'un peu de nitrile, celle-ci donnant un départ d'ammoniac.



Liquide incolore ; Rdt = 83 % ; Eb₅ = 106-8° ; n_D²⁵ = 1,4400 ;
d₄²⁵ = 0,958.

Analyse C₆H₁₁NO : Calc. % : C 63,68 H 9,80
Tr. : 63,70 9,58.

En accord avec BRAUDE (16) : Eb₄ = 106-8° ; n_D²⁰ = 1,4420 ;
d_D²⁰ = 0,9641.



Liquide incolore ; Rdt = 85 % ; Eb₁ = 100° ; n_D²⁵ = 1,4440 ;
d₄²⁵ = 0,936.

Analyse C₈H₁₅NO : Calc. % : C 68,04 H 10,71
Tr. : 67,70 10,78.

Phényl-5 pentanol-5 nitrile $C_{11}H_{13}NO$.



Liquide très visqueux, se colorant légèrement en jaune ; Rdt = 86 % ; $Eb_{0,3} = 139^\circ$; $n_D^{25} = 1,5268$.

Analyse $C_{11}H_{13}NO$: Calc. % : C 75,40 H 7,48
Tr. : 74,92 7,62.

Méthyl-4 hexanol-5 nitrile $C_7H_{13}NO$.



Liquide incolore ; Rdt = 83 % ; $Eb_{10} = 115^\circ$; $n_D^{25} = 1,4462$;
 $d_4^{25} = 0,958$.

Analyse $C_7H_{13}NO$: Calc. % : C 66,10 H 10,30
Tr. : 66,19 10,30.

Ethyl-4 hexanol-5 nitrile $C_8H_{15}NO$.



Nous n'avons pu obtenir ce composé à l'état pur. En effet, sans doute à cause de l'empêchement stérique, la réduction n'est pas totale et il est impossible de séparer correctement le nitrile δ -alcool du nitrile δ -cétonique de départ. Ceci est confirmé par la présence sur le spectre infrarouge d'une bande cétone à 1720 cm^{-1} .

Constantes trouvées : $Eb_9 = 125-7^\circ$; $n_D^{25} = 1,4428$.

D - REDUCTION DES NITRILES δ -ALCOOLS EN ALDEHYDES
 δ -ALCOOLS.

PARTIE THEORIQUE.

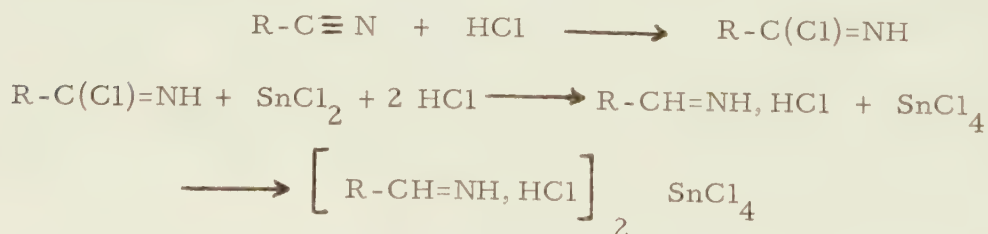
REDUCTION SELECTIVE DE LA FONCTION NITRILE.

Les nitriles, par réduction, conduisent généralement à des amines, cependant certains réactifs permettent d'obtenir le stade transitoire aldimine. A partir de cette aldimine, on obtient l'aldéhyde par hydrolyse.

Différents procédés ont été utilisés :

- Réduction par le chlorure stanneux :

Dans cette méthode, découverte par STEPHEN (22) (23), l'agent de réduction est le chlorure stanneux en solution dans l'éther saturé d'acide chlorhydrique. On obtient la précipitation de l'aldimine sous forme d'un complexe qu'il suffit d'hydrolyser pour avoir l'aldéhyde :



Cette réaction a été très étudiée, cependant elle ne donne des résultats valables que dans le cas des nitriles aromatiques (22) (24).

- Réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium :

A 0° et en employant seulement 1/4 de mole d'hydrure pour

une mole de nitrile, on peut réduire un nitrile en aldéhyde avec passage cette fois encore par un complexe (25) (26). Cette méthode a été très peu utilisée.

- Réduction par les alcoxyaluminohydrures.

Ces composés sont intéressants car ils réagissent de manière très sélective à basse température. On a utilisé pour la réduction de nitriles en aldéhydes : les triéthoxyaluminohydrures de sodium (27) et de lithium (28), le tritertiobutoxyaluminohydrure de lithium (29), le diisobutylaluminohydrure (30). Tout récemment, BROWN et coll. (31) (32) ont étudié l'obtention de nombreux alcoxyaluminohydrures et leur action sur les nitriles.

- Réduction par hydrogénation catalytique.

L'hydrogénation des nitriles conduit à un mélange d'amines primaires et secondaires avec passage intermédiaire par l'aldimine (33, 34).

En réalisant cette hydrogénation, en présence d'un produit piégeant l'aldimine, on pourra donc obtenir l'aldéhyde après hydrolyse de ce composé intermédiaire. RUPE et HOPEL (35) constatèrent les premiers que par hydrogénation de nitriles aromatiques en présence de phénylhydrazine, on obtient entre autres de la phénylhydrazone. PIETRA et TRINCHERA (36) (37) reprirent cette méthode pour des nitriles aromatiques en utilisant de l'hydrazine.

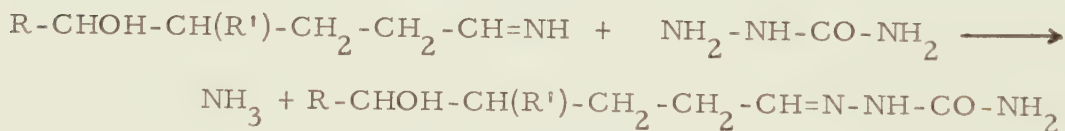
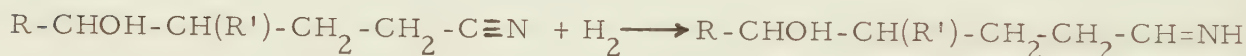
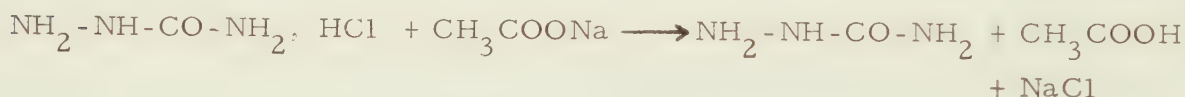
GAIFFE et PALLAUD (38) (39) étudièrent l'hydrogénation de nitriles aliphatiques et aromatiques en présence de phénylhydrazine ou d'autres hydrazines et cela sous différentes pressions. Ils constatèrent que pour améliorer les rendements, il est inutile d'hydrogéner sous pression mais que, par contre, un excès de phénylhydrazine est recommandé.

PLIENINGER et WERST (40) hydrogénèrent des nitriles aliphatiques et aromatiques sous pression ordinaire en présence de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium en utilisant le mélange eau-alcool comme solvant. Cette méthode a été reprise par PLIENINGER (41), HORACK (42) et COLONGE, DESCOTES et PUTHET (43).

Tous ces auteurs isolaient le produit intermédiaire qu'ils hydrolysaient ultérieurement ; il est possible d'effectuer cette hydrolyse

dans le milieu au fur et à mesure de sa formation, MIGNONAC (44) hydrogène les nitriles en milieu acide, tandis que GAIFFE et PALLAUD (45) pratiquent cette réduction grâce à l'hydrogène libéré par attaque d'un acide sur un métal ou d'une base sur l'alliage Raney ou Dewarda ; dans les deux cas, l'aldimine est hydrolysée. Enfin, BACKEBERG et STASKUN (46) réduisent des nitriles en aldéhydes par l'hypophosphite de sodium en présence de nickel Raney en solution acétique.

C'est la méthode de PLIENINGER et WERST (40) que nous avons utilisée : hydrogénation sous pression ordinaire sur nickel Raney en présence de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium en solution hydroalcoolique. Toutefois, il nous a été impossible d'isoler la semicarbazone formée. Nous avons les réactions suivantes :



HYDROLYSE DES SEMICARBAZONES.

BIBLIOGRAPHIE

Il est possible de régénérer les aldéhydes et les cétones par hydrolyse de leurs dérivés cristallisés : semicarbazones, phénylhydrazones, oximes

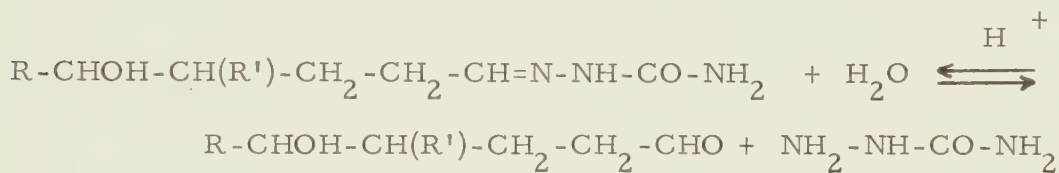
On opère en général en milieu acide. On a ainsi utilisé l'acide chlorhydrique avec de l'acide oxalique (47) (48), lévulique (49), ou acétique (50) ; de même, l'acide pyruvique (51) ou l'acide acétique et le nitrite de soude (52) ont été employés.

Cependant, c'est le formol en solution à 30 %, seul ou additionné d'acide chlorhydrique qui donne les meilleurs résultats (53) (54). PLIENINGER et WERST (40), PLIENINGER (41) et COLONGE, DESCOTES et PUTHET (43) l'ont utilisé pour hydrolyser, avec des rendements variant de 60 à 80 %, les semicarbazones qu'ils avaient obtenues par hydrogénation des nitriles. C'est ce procédé que nous avons employé.

Signalons enfin que l'hydrolyse en milieu alcalin a été réalisée (53).

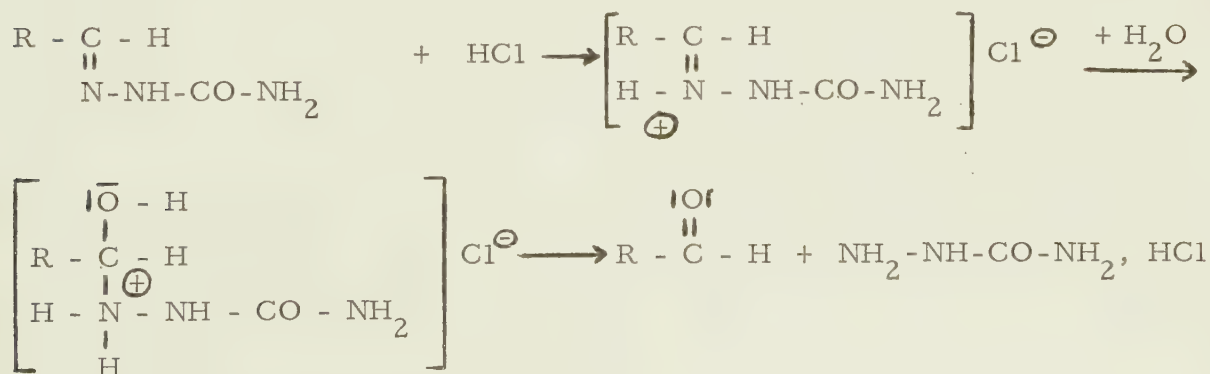
MECANISME.

Nous avons une réaction d'hydrolyse classique conduisant à l'aldéhyde et à la régénération du chlorhydrate de semicarbazide :



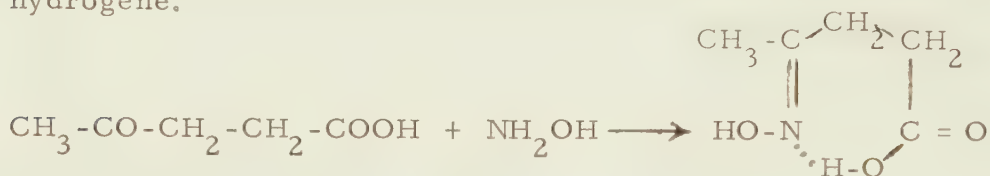
Cette réaction est équilibrée : en effet, en milieu acide, le chlorhydrate de semicarbazide régénéré peut réagir à nouveau sur l'aldéhyde formé pour redonner la semicarbazone (49). Il faut donc supposer que cet équilibre est déplacé vers la droite pour que l'hydrolyse soit totale. Deux mécanismes seulement ont été proposés jusqu'alors.

JOHNSON et STIEGLITZ (50) ont étudié l'hydrolyse acide des oximes ; ils en ont donné un mécanisme qui, adapté au cas de l'hydrolyse des semicarbazones, donnerait le schéma suivant :



Il y aurait fixation d'une molécule d'acide chlorhydrique, puis d'une molécule d'eau et le complexe ainsi formé régénérerait l'aldéhyde et le chlorhydrate de semicarbazide. Ce serait cette dernière réaction qui étant la plus lente imposerait sa vitesse à l'hydrolyse.

DEPUY et PONDER (49) ont hydrolysé des oximes par l'acide lévulique en présence d'acide chlorhydrique. Ils admettent que l'acide lévulique réagit sur l'hydroxylamine formée pour donner une oxime très difficilement hydrolysable car stabilisée par une liaison hydrogène.

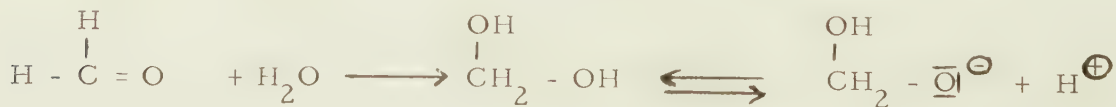


Dans le cas de l'hydrolyse des semicarbazones par le formol, nous devons de même avoir formation de la semicarbazone du formol. En essayant de préparer ce composé, MICHAEL (55) obtint un précipité amorphe qu'il est impossible d'obtenir pur et cristallisé, mais qui renferme deux moles de semicarbazide pour trois moles de méthanal. D'après BAILEY (56), il aurait pour formule :



Nous devons donc supposer que ce produit est très stable et par suite difficilement hydrolysable.

Signalons enfin que les ions H^+ présents dans le milieu, proviennent non seulement de l'acide chlorhydrique mais aussi du formol. Il a en effet été prouvé que le méthanal, en solution aqueuse, donne lieu à l'équilibre suivant :



PARTIE EXPERIMENTALE.

MODE OPERATOIRE GENERAL.

- Hydrogénation catalytique.

<u>Réactifs</u> -	Alcool-nitrile	:	0,2 mole
	Chlorhydrate de semicarbazide :	:	0,4 mole
	Acétate de sodium	:	0,5 mole
	Nickel Raney	:	10 g

Dans une fiole à hydrogéner, on place le chlorhydrate de semicarbazide et l'acétate de sodium que l'on dissout dans le minimum d'eau puis on ajoute l'alcool-nitrile et de l'alcool jusqu'à ce que le mélange soit homogène. On introduit alors le nickel Raney puis on purge la fiole et on agite sous hydrogène jusqu'à ce que l'absorption cesse. Cette absorption qui est très rapide en début de réaction s'arrête lorsque environ 95 % de la quantité théorique sont absorbés ; l'opération dure de 1 à 2 h à froid ; elle est plus rapide si on porte le mélange vers 50° mais le rendement diminue. On élimine le catalyseur par centrifugation et on obtient une liqueur colorée en bleu foncé, par formation de $\text{Ni}(\text{NH}_3)_4^{++}$, qui a une forte odeur d'ammoniac.

Il nous a été impossible d'isoler la semicarbazone formée, en effet, en réduisant le volume de la solution hydroalcoolique, nous avons précipitation des sels minéraux et de la semicarbazone en même temps . Ceci semble dû à la présence du groupement hydroxyle qui accroît la solubilité de ce composé.

- Hydrolyse de la semicarbazone.

Une solution aqueuse de formol est préparée par dissolution de 120 g de trioxyméthylène dans 300 cm³ d'eau. Le mélange est chauffé au bain-marie, avec agitation, de manière à ne pas dépasser 70°. Lorsque tout le trioxyméthylène est dissous, on laisse refroidir et on filtre, s'il y a lieu, le résidu solide.

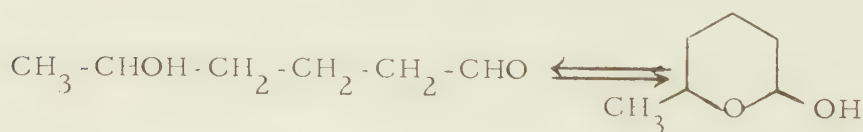
Réactifs - Semicarbazone	: 0,2 mole
Solution aqueuse de formol	: 400 cm ³
Acide chlorhydrique 10 N	: 20 cm ³

On agite à froid la solution obtenue après hydrogénation, dont le volume a été réduit à 100 cm³ environ, et la solution de formol précédente. Le complexe aminé est détruit et le mélange initialement bleu devient rapidement vert. Cette réaction est exothermique, aussi devons-nous refroidir le ballon. Après 1/2 h, nous ajoutons l'acide chlorhydrique, 200 cm³ d'éther et du chlorure de sodium afin de relarguer la couche aqueuse. On agite durant 1 h. On décante alors la couche étherée puis on ajoute de la soude diluée à la couche aqueuse jusqu'à ce que le pH soit presque de 7. On extrait alors soigneusement à l'éther la couche aqueuse. Les couches étherées sont réunies, neutralisées à l'eau bicarbonatée, puis lavées à l'eau saturée de chlorure de sodium jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium, puis après avoir chassé l'éther, on distille pour obtenir le tétrahydropyrannol cherché.

Remarquons qu'un large excès d'acétate de sodium est nécessaire sinon nous pourrions passer en milieu acide au cours de la réduction du volume de la solution d'hydrogénation. Ceci provoquerait l'hydrolyse de la semicarbazone et l'hydroxyaldéhyde formé serait entraîné avec la vapeur d'eau. De plus, il faut chasser parfaitement l'alcool sinon, l'hydrolyse ayant lieu en milieu acide, nous aurions réaction entre le tétrahydropyrannol obtenu et l'alcool pour former un acétal.

RESULTATS EXPERIMENTAUX.

Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 C₆H₁₂O₂.



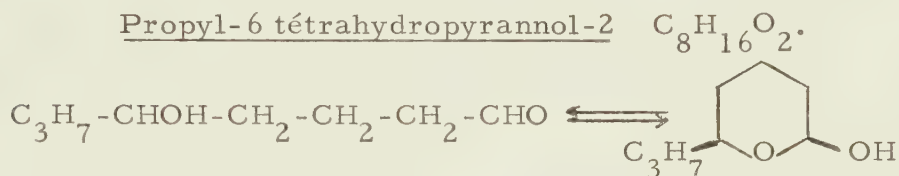
Liquide ; Rdt = 48 % ; Eb₁₀ = 70° ; n_D²⁵ = 1,4459 ; d₄²⁵ = 1,004.

Analyse C₆H₁₂O₂ : Calc. % : C 62,04 H 10,41
Tr. : 62,05 10,42.

Les constantes trouvées sont en accord avec la littérature :
HELPERICH et MALKENES (57), puis ZELINSKI et FICHEL (58),
COLONGE et GIRANTET (59) et enfin KORTE et coll. (60).

Spectre I.R. - N° 1 page 110 .

Spectre de R.M.N. - N° I page 116 .

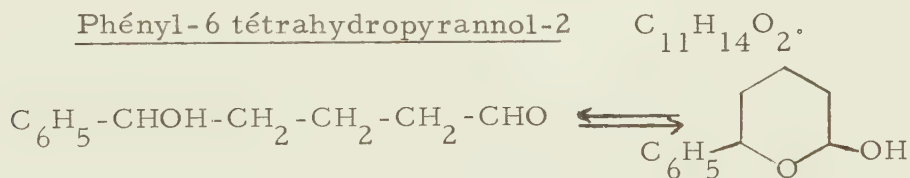


Liquide ; Rdt = 37 % ; $Eb_{14} = 103^\circ$; $n_D^{25} = 1,4506$;
 $d_4^{25} = 0,984$.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,63 H 11,18
Tr. : 66,74 11,22.

Spectre I.R. - N° 2 page 110 .

Spectre de R.M.N. - N° II page 116 .



Solide blanc ; Rdt = 27 % ; $Eb_{0,3} = 121^\circ$; F = 68° .

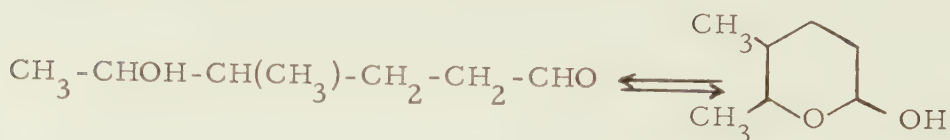
Analyse $C_{11}H_{14}O_2$: Calc. % : C 74,13 H 7,92
Tr. : 74,12 7,78.

SMITH et coll. (61) l'ont obtenu par hydratation du dihydro-
pyranne correspondant.

Spectre I.R. - N° 3 page 110 .

Spectre de R.M.N. - N° III page 118 .

Diméthyl-5, 6 tétrahydropyrannol-2 $C_7H_{14}O_2$.



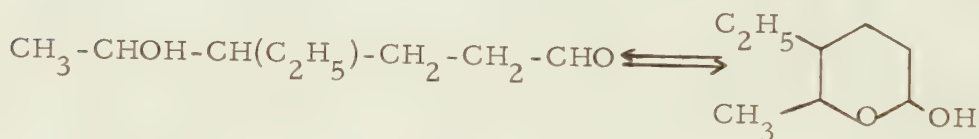
Liquide ; Rdt = 29 % ; Eb₁₂ = 84° ; n_D²⁵ = 1,4510 ;
d₄²⁵ = 1,007.

Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % : C 64,58 H 10,84
Tr. : 64,62 10,68.

Spectre I.R. - N° 4 page 112 .

Spectre de R.M.N. - N° IV page 118 .

Méthyl-6 éthyl-5 tétrahydropyrannol-2 $C_8H_{16}O_2$.



Liquide ; Rdt = 27 % ; Eb₈ = 90° ; n_D²⁵ = 1,4496 ;
d₄²⁵ = 1,007.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,63 H 11,18
Tr. : 65,93 10,87.

Nous voyons d'après l'analyse que ce produit est impur , ceci est confirmé par le spectre infrarouge qui présente une bande C=O forte à 1720 cm⁻¹ en plus des bandes caractéristiques des tétrahydropyrannols-2. Ce n'est pas cette réaction-ci qui est en cause mais ainsi que nous l'avons dit précédemment, la réduction du nitrile δ -cétonique en nitrile δ -alcool. Signalons enfin qu'à partir de ce produit, nous avons obtenu par réaction avec le méthanol un composé pur.

SPECTRES INFRAROUGES (N° 1, 2, 3, 4 pages 110 - 112)

Tous ces produits présentent les caractéristiques des tétrahydropyrannols-2 en équilibre avec un faible pourcentage de δ -hydroxyaldéhyde.

- 3400 cm^{-1} : une bande forte due au groupement OH libre.
- 2860 et 2945 cm^{-1} : deux bandes fortes provenant des CH_2 .
- 2720 cm^{-1} : un décrochement dû au groupement CHO.
- 1720 cm^{-1} : une bande très faible due au groupement C=O.
- Entre 1000 et 1160 cm^{-1} : une série de bandes caractéristiques du cycle tétrahydropyrannique.
- Aux environs de 850 et 900 cm^{-1} : deux bandes caractéristiques des groupements époxydiques.

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.

(N° I, II, III, IV, pages 116 et 118)

Ils ont permis d'étudier la structure de ces produits (Deuxième Partie, Chapitre II).

DERIVES CRISTALLISES.

Nous n'avons obtenu que la dinitrophénylhydrazone du méthyl-6 tétrahydropyrannol-2. Cette réaction, effectuée en milieu alcoolique, en présence d'acide chlorhydrique, nous donne après 3 ou 4 h une précipitation.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone du méthyl-6 tétrahydropyrannol-2.

Aiguilles jaunes (alcool), F = $120-121^\circ$ (bloc Maquenne).

Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_4$: Calc. % : C 48,64 H 5,44 N 18,91
Tr. : 48,71 5,52 18,82.

GIRANTET (59) indique pour le même produit : F = $100-101^\circ$ (benzène) et une couleur orangée.

La dinitrophénylhydrazone obtenue par GIRANTET, après recristallisation dans l'alcool, se présente, elle aussi, sous forme d'aiguilles jaunes, mais conserve le même point de fusion.

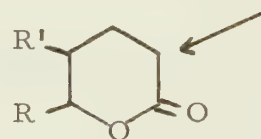
Il nous a été impossible de déterminer la cause de cette différence de point de fusion, les deux produits présentant des spectres infrarouges semblables.

CHAPITRE II .

PREPARATION DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 A PARTIR DE δ -VALEROLACTONES.

Nous avons précédemment obtenu des nitriles δ -alcools, produits facilement hydrolysables en acides δ -alcools, qui se cyclisent spontanément en δ -valérolactones.

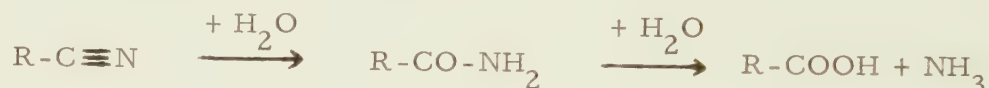
Par réduction de ces lactones, nous obtenons directement des tétrahydropyrannols-2 alors que la méthode précédente conduisait aux δ -hydroxyaldéhydes correspondants, se tautomerisant spontanément. L'identité de ces deux produits confirmera donc l'existence d'un état d'équilibre entre les deux formes : linéaire et cyclisée :



A - HYDROLYSE DES NITRILES δ -ALCOOLS.

PARTIE THEORIQUE.

L'hydrolyse des nitriles est une réaction classique se produisant aussi bien en milieu acide que basique avec passage par le stade intermédiaire de l'amide selon le schéma :



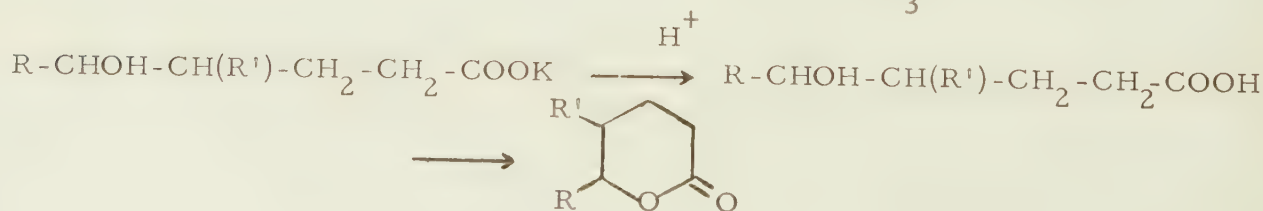
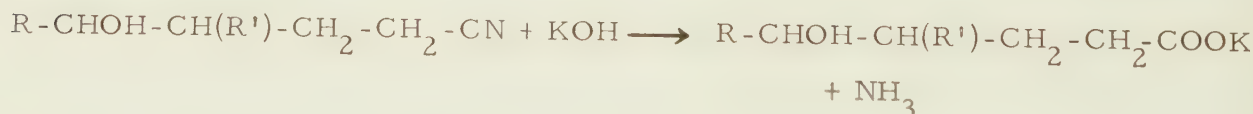
Cette réaction est en général effectuée en chauffant à reflux le nitrile, en présence de l'agent hydrolysant, dans un solvant qui est souvent l'eau ou l'alcool.

Il ne nous a pas été possible d'isoler l'acide qui se déshydrate spontanément en δ -lactone. Ceci est logique : les γ - et δ -valérolactones sont très stables.

Généralement, les lactones sont obtenues à partir des nitriles cétoniques par hydrolyse de la fonction nitrile, puis réduction de l'acide cétonique en acide-alcool. La méthode que nous avons utilisée ici est au moins équivalente quant au rendement.

PARTIE EXPERIMENTALE.

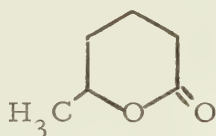
Mode opératoire général :



Réactifs - Nitrile δ -alcool : 0,2 mole
Potasse : 0,25 mole

On fait bouillir à reflux pendant 8 h l'alcool-nitrile en présence de potasse dissoute dans 200 cm³ d'eau environ. On observe au début un dégagement d'ammoniac. Le pH est amené à 1 par addition d'acide chlorhydrique concentré. La solution est relarguée par du chlorure de sodium car les lactones sont très solubles dans l'eau ; on extrait ensuite plusieurs fois à l'éther. Les couches étherées sont lavées avec de l'eau saturée de chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille.

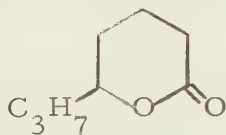
Hexanolide-1, 5 ou
 δ -Méthyl δ -valérolactone C₆H₁₀O₂.



Liquide visqueux ; Rdt = 82 % ; Eb₁₃ = 96-98° ; F = 18-19°.

Obtenu pour la première fois par FITTIG et WOLFF (62) qui trouve : F = 17-19°.

Octanolide-1, 5 ou
 δ -Propyl δ -valérolactone C₈H₁₄O₂.

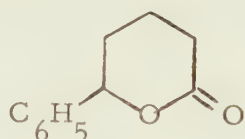


Liquide ; Rdt = 82 % ; Eb₃ = 104° ; n_D²⁵ = 1,4480 ; d₄²⁵ = 0,972.

Analyse C₈H₁₄O₂ : Calc. % : C 67,57 H 9,93
Tr. : 67,45 9,88.

SCHWENK et coll. (63) indiquent : Eb₁₀ = 116-117°.

Phényl-5 pentanolide-1,5 ou
 δ -Phényl δ -valérolactone $C_{11}H_{12}O_2$.

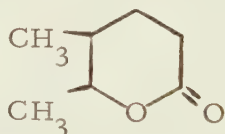


Cristaux blancs, (alcool dilué) ; Rdt = 79 % ; $Eb_{0,7} = 148^\circ$;
 F = 62-62,5° (bloc Maquenne).

Analyse $C_{11}H_{12}O_2$: Calc. % : C 74,97 H 6,86
 Tr. : 74,87 6,90.

Produit obtenu par JULIA et ROUAULT (64) : $Eb_{0,6} = 145-153^\circ$; F = 74-76°.

Méthyl-4 hexanolide-1,5 ou
 γ, δ -Diméthyl δ -valérolactone $C_7H_{12}O_2$.



Liquide ; Rdt = 87 % ; $Eb_{15} = 112^\circ$; $n_D^{25} = 1,4530$;
 $d_4^{25} = 1,035$; en accord avec DEV et RAI (65).

Analyse $C_7H_{12}O_2$: Calc. % : C 65,59 H 9,44
 Tr. : 65,70 9,63.

B - REDUCTION DES LACTONES EN TETRAHYDROPYRANNOLS-2.

PARTIE THEORIQUE.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE.

Les lactones sont des composés très facilement réductibles donnant, par ouverture de cycle, les glycols correspondants. Pour obtenir les tétrahydropyrannols-2, nous devons donc faire appel à des réducteurs très sélectifs.

- L'amalgame de sodium fut utilisé par FISCHER (66) qui fut le premier à réduire des lactones aldoniques en aldoses. Cette méthode a été améliorée depuis (67, 68, 69) ; elle reste toutefois peu satisfaisante.

- L'hydrogénation catalytique, en présence d'oxyde de platine, donne des rendements faibles (70).

- Le diborane, d'une utilisation plus récente, donne de bien meilleurs résultats (71). Il réagit à température ordinaire pour former un complexe qui, une fois hydrolysé, conduit à l'hydroxyaldéhyde. Il en est de même pour certains alcoylboranes qui ont permis de réduire la γ -valérolactone en γ -hydroxyvaléraldéhyde (72).

- Enfin, les hydrures métalliques complexes ont donné d'excellents résultats.

L'hydrure double d'aluminium et de lithium, ajouté en quantité stoechiométrique à une solution de la lactone dans le tétrahydrofuranne, refroidie à -10° , conduit à l'hémiacétal correspondant avec un rendement de l'ordre de 65 % (73).

Le borohydrure de sodium, en solution aqueuse, donne un rendement sensiblement équivalent (74).

Enfin, récemment PARHAM et HUESTIS (75) ont utilisé le tri-tertobutoxyaluminohydrure de lithium pour réduire la dihydrocoumarine en chromanol-2 :



C'est ce réactif que nous avons utilisé.

Signalons enfin que l'opération inverse, c'est-à-dire l'oxydation du tétrahydropyrannol-2 en δ -valérolactone a été réalisée (76, 77).

REDUCTION PAR LE TRITERTIOBUTOXYHYDRURE D ALUMINIUM ET DE LITHIUM .

L'aluminohydrure de lithium réagit avec quatre moles d'alcool primaire ou secondaire en libérant quatre moles d'hydrogène. Ainsi, pour l'alcool éthylique par exemple, nous obtenons :



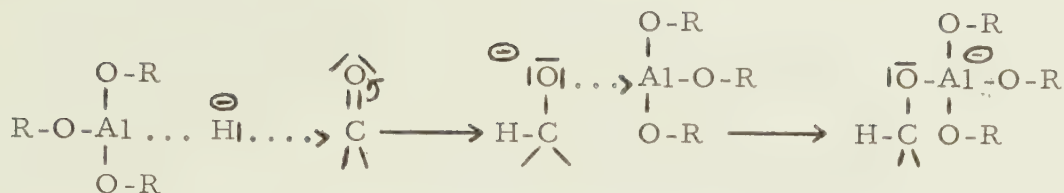
Mais, BROWN et Mc FARLIN (78) (79) constatèrent que trois moles seulement d'alcool tertiaire réagissent et cela même en présence d'un large excès de cet alcool. En employant l'alcool butylique tertiaire, on a précipitation d'une poudre blanche finement divisée, quand on effectue cette réaction dans l'éther :



Ces auteurs supposent que cette réaction anormale, dans le cas des alcools tertiaires, peut être due à leur faible acidité, à des empêchements stériques et enfin à la moindre réactivité du quatrième ion hydrure.

BROWN et Mc FARLIN ont mis à profit les propriétés faiblement réductrices de ce composé pour réduire en particulier les chlorures d'acide en aldéhydes.

Le tritertiobutoxyaluminohydrure de lithium réagira mole à mole avec les lactones par attaque nucléophile du groupement carbonyle par l'ion hydrure, puis fixation de l'acide de Lewis ainsi formé :



La faible réactivité de cet hydrure est expliquée par la présence des groupements tertibutoxyle qui diminuent l'acidité du radical $\text{Al}(\text{O-R})_3$ et stabilisent ainsi l'ion hydrure. Enfin, BROWN et Mc FARLIN supposent qu'une résonance peut avoir lieu ; elle mettrait en jeu une double liaison entre l'atome d'aluminium et l'un des atomes d'oxygène :



Cette résonance est très accentuée chez les alcoxyborohydrures ; elle joue un rôle bien moins important pour les alcoxyaluminohydrures.

PARTIE EXPERIMENTALE.

OBTENTION DU TRITERTIBUTOXYHYDRURE D'ALUMINIUM ET DE LITHIUM .

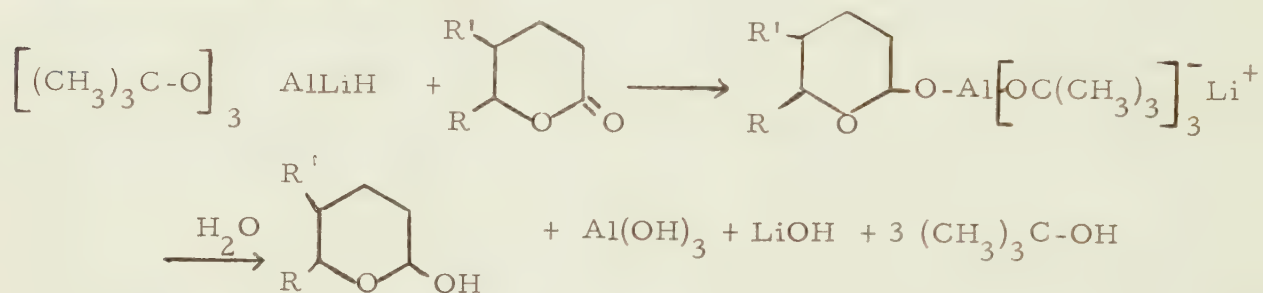


Réactifs - Aluminohydrure de lithium : 16 g
 Alcool tertibutylique : 94 g (en léger excès)

Dans un ballon maintenu sous atmosphère d'azote, on place l'aluminohydrure en présence de 500 cm³ d'éther anhydre, puis on additionne goutte à goutte, en agitant, l'alcool tertibutylique en solution

dans 100 cm³ d'éther anhydre. Cette opération est effectuée à température ordinaire et demande environ 1 h 1/2. On laisse encore réagir pendant 1 h ; le précipité est filtré sur buchner, lavé à l'éther anhydre et placé sous vide. On obtient ainsi, avec un rendement presque théorique, le tritertiobutoxyaluminohydrure de lithium. Il a l'aspect d'une poudre grise très finement divisée.

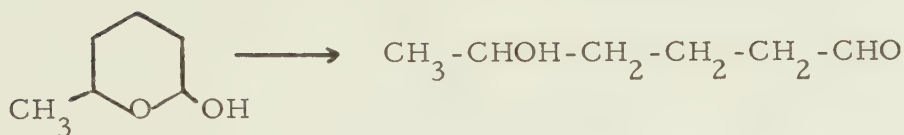
REDUCTION DES LACTONES



<u>Réactifs</u> - Lactone	: 0,1 mole
Tritertiobutoxyaluminohydrure de lithium	: 0,11 mole

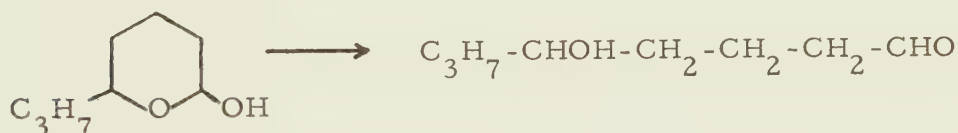
Dans un ballon maintenu sous atmosphère d'azote, on place la lactone dissoute dans 100 cm³ de tétrahydrofurane anhydre. Le ballon est alors refroidi à - 70° à l'aide d'un mélange acétone-carboglacé. Le réducteur, en solution dans 300 cm³ de tétrahydrofurane anhydre, est lui aussi refroidi à - 70°, puis ajouté goutte à goutte en agitant. L'addition terminée, on laisse le mélange revenir à température ordinaire ; il est alors hydrolysé sur 200 g de glace et les hydroxydes formés sont filtrés. Le tétrahydrofurane est chassé, la solution restante extraite à l'éther. Après séchage sur sulfate de sodium, on chasse l'éther, puis on distille. On obtient ainsi en tête le tétrahydropyrannol-2, puis parfois un peu de lactone qui n'a pas réagi, enfin, il y a toujours un résidu provenant de la polycondensation du tétrahydropyrannol-2.

Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 $C_6H_{12}O_2$.



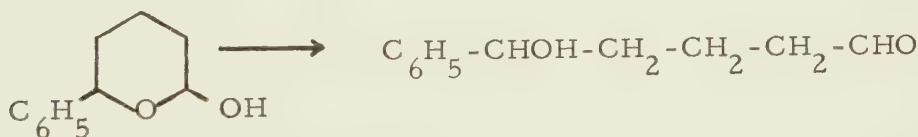
Liquide ; Rdt = 16 % ; Eb_{13,5} = 75° ; n_D²⁵ = 1,4455 ;
d₄²⁵ = 1,002.

Propyl-6 tétrahydropyrannol-2 $C_8H_{16}O_2$.



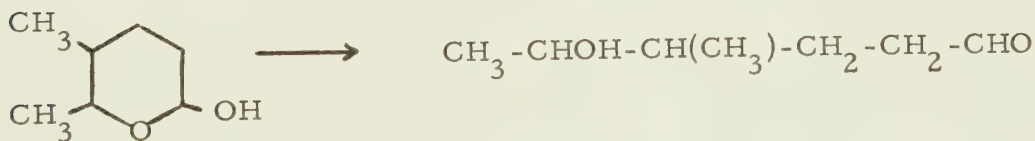
Liquide ; Rdt = 44 % ; Eb_{12,5} = 96° ; n_D²⁵ = 1,4510 ;
d₄²⁵ = 0,983.

Phényl-6 tétrahydropyrannol-2 $C_{11}H_{14}O_2$.



Liquide ; Rdt = 51 % ; Eb_{0,6} = 126° ; F = 68°.

Diméthyl-5,6 tétrahydropyrannol-2 $C_7H_{14}O_2$.



Liquide ; Rdt = 36 % ; Eb₁₆ = 93° ; n_D²⁵ = 1,4492 ; d₄²⁵ = 1,003.

Les constantes trouvées sont en parfait accord avec celles indiquées précédemment ; de plus, la parfaite identité des spectres infrarouges confirme que nous obtenons les mêmes produits par les deux méthodes. Dans les réactions examinées ultérieurement (Chapitre II ; Deuxième Partie), nous utiliserons indifféremment les produits obtenus par réduction des lactones ou par hydrogénation des nitriles.

CHAPITRE III.

PREPARATION D'UN ALCOYL-6 TETRAHYDROPYRANNOL-2
PAR HYDRATATION D'UN ALCOOL γ -ACÉTYLÉNIQUE VRAI.

Nous avons les quatre étapes suivantes :

- Propargylation de l'ester acétylacétique :



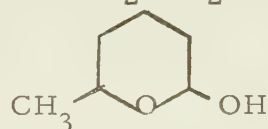
- Décarboxylation de l'ester acétylacétique α -propargylé en cétone γ -acétylénique vraie :



- Réduction de la cétone γ -acétylénique vraie en alcool γ -acétylénique vrai :



- Passage de l'alcool γ -acétylénique vrai à l'aldéhyde δ -alcool :



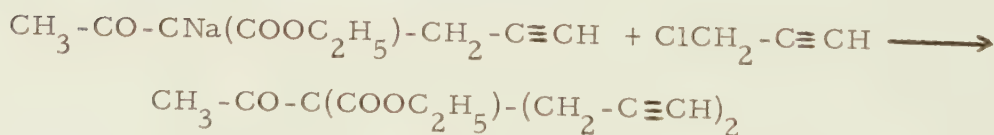
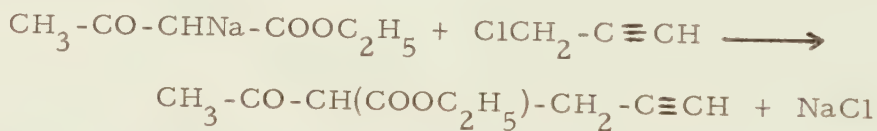
Cette méthode ainsi que les deux précédentes est générale et aurait pu conduire à un dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannol-2 quelconque. Il suffit pour cela de propargyler l'ester β -cétonique α -alcoylé correspondant.

A - PROPARGYLATION DE L'ESTER ACÉTYLACÉTIQUE.

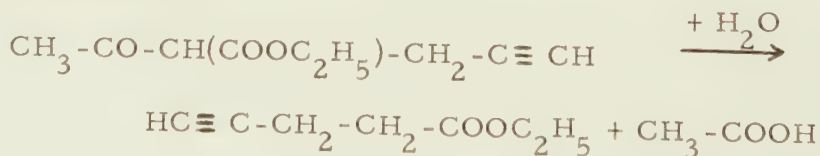
PARTIE THEORIQUE.

La propargylation de l'ester acétylacétique fut signalée pour la première fois par GAUDEMAR (80) qui condensait le bromure de propargyle, puis par COLONGE et GELIN (81) qui utilisèrent le chlorure de propargyle.

Le chlorure de propargyle se comporte comme un halogénure d'alcoyle ordinaire pour conduire à la fixation d'un ou de deux groupes propargyle :



Cette réaction est toujours accompagnée d'une coupure étherée de l'ester propargylacétylacétique qui donne lieu à la formation d'ester propargylacétique :



Le chlorure de propargyle utilisé a été préparé à partir de l'alcool propargylique par action du chlorure de thionyle en présence de pyridine selon la méthode mise au point par COLONGE et GELIN (81) :



PARTIE EXPERIMENTALE.

OBTENTION DU CHLORURE DE PROPARGYLE.

<u>Réactifs</u> -	Alcool propargylique	: 56 g
	Chlorure de thionyle	: 136 g (en excès)
	Pyridine	: 80 g

On coule lentement le mélange équimoléculaire d'alcool propargylique et de pyridine dans le chlorure de thionyle. La réaction étant très exothermique, il nous faudra refroidir le mélange pour éviter qu'il dépasse 40°. L'addition dure environ 3 h. On ajoute alors une solution saturée de carbonate de sodium et on décante la couche organique qui s'est formée en surface. On répète plusieurs fois cette opération. Les couches organiques sont séchées sur chlorure de calcium. A la distillation, on recueille la fraction distillant entre 55 et 60° à pression ordinaire. Rdt moyen = 53 %.

PROPARGYLATION DE L'ESTER ACÉTYLACÉTIQUE.

<u>Réactifs</u> -	Ester acétylacétique	: 130 g
	Chlorure de propargyle	: 82 g (en excès)
	Sodium	: 23 g
	Alcool absolu	: 400 cm ³

Le sodium est dissous dans l'alcool puis, après refroidissement, on ajoute rapidement l'ester. On introduit goutte à goutte, en agitant, le chlorure de propargyle à température ordinaire. On chauffe

ensuite à reflux pendant 1 h 1/2 ; le milieu est alors sensiblement neutre. L'alcool est chassé. On ajoute 200 cm³ d'eau et on extrait à l'éther. Les couches étherées sont lavées, séchées et, après avoir chassé l'éther, on obtient à la distillation :

- Eb₃₀ < 110° : 14 g de propargylacétate d'éthyle
- Eb₃₀ = 110-120° : 92 g de propargylacétylacétate d'éthyle
- Eb₃₀ > 120° : 13 g de dipropargylacétylacétate d'éthyle.

Il semble peu logique d'utiliser un excès de chlorure de propargyle ce qui favorise la formation de dipropargylacétylacétate d'éthyle, c'est cependant préférable. Nous avons effectué une réaction avec un excès d'ester. Le rendement a diminué de façon considérable tandis que la proportion de propargylacétate d'éthyle augmentait.

Propargylacétylacétate d'éthyle ou

Acétyl-2 pentyne-4 oate d'éthyle C₉H₁₂O₃.



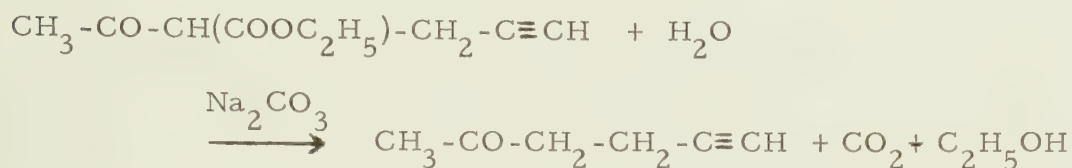
Liquide ; Rdt = 55 % ; Eb₃₀ = 114-117° ; n_D²⁵ = 1,4490.

Ces constantes sont en accord avec celles indiquées par GELIN (81).

B - PASSAGE A LA CETONE γ -ACETYLENIQUE VRAIE.

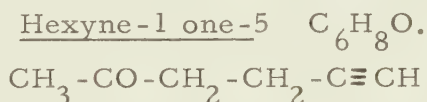
Les cétones γ -acétyléniques vraies sont très peu connues. PERKIN et GARDNER (82) obtinrent un composé de ce type pour la première fois par action de la potasse méthanolique à chaud sur la γ -bromoallylacétone. Puis, GELIN (81) utilisa la méthode que nous emploierons ici, c'est-à-dire la décarboxylation des esters alcoylpropargylacétylacétiques grâce à différents réactifs. Il montra que le car-

bonate de sodium, en solution aqueuse est le plus approprié. Il donne lieu, selon le même mécanisme que celui décrit au Chapitre I pour l'obtention d'hexanone-5 nitrile, à la décarboxylation classique :



Réactifs - Propargylacétylacétate d'éthyle : 45 g
Carbonate de sodium : 75 g₃
Eau : 1200 cm³

On porte à ébullition le mélange eau-carbonate de sodium et on ajoute, goutte à goutte, l'ester. La cétone ainsi formée est entraînée à la vapeur d'eau pendant 2 h. Le distillat, après avoir été saturé de chlorure de sodium, est extrait à l'éther. Après avoir séché et chassé l'éther, on distille.



Liquide ; Rdt = 75 % ; Eb₁₀₀ = 84° ; n_D²⁵ = 1,4351.

En accord avec la littérature (81) (82).

C - REDUCTION DE LA CETONE γ-ACETYLENIQUE VRAIE EN ALCOOL γ-ACETYLENIQUE VRAI.

Les cétones γ-acétyléniques vraies ne peuvent être réduites en alcools γ-acétyléniques vrais que par des réactifs suffisamment sélectifs pour ne pas attaquer la fonction acétylénique.

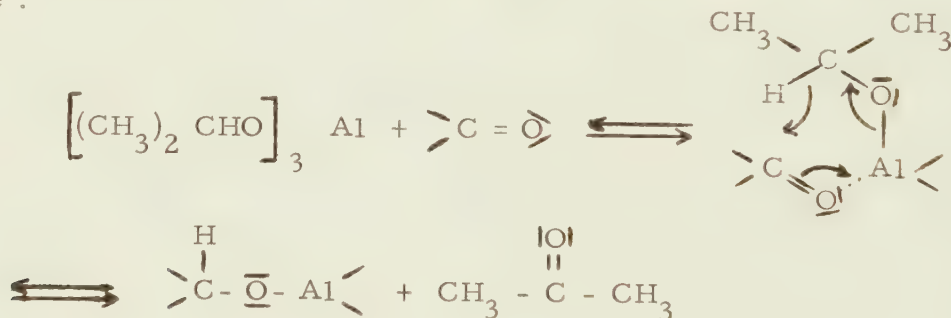
Le borohydrure de lithium n'a effectivement pas attaqué la

triple liaison mais, contrairement à ce que nous attendions, il n'y a pas eu réduction totale du groupement cétonique, une bande C=O, très nette, existant à 1720 cm^{-1} sur le spectre infrarouge du produit obtenu après réaction.

Nous avons donc fait appel à la méthode de MERWEIN et PONNDORF, c'est-à-dire à la réduction par l'isopropylate d'aluminium en solution dans l'alcool isopropylique. GELIN (83) utilisa cette méthode pour réduire des cétones γ -acétyléniques vraies en alcools secondaires correspondants.

Signalons que le premier alcool γ -acétylénique vrai connu fut le pentyne-1 ol-5, obtenu par LESPIEAU (84) à partir de l'alcool éthylénique bromé correspondant.

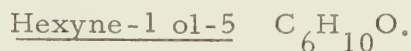
La réduction par l'isopropylate d'aluminium est une réaction de transfert circulaire mettant en jeu un état transitoire hexagonal. La réaction est totale car l'acétone formée étant distillée, l'équilibre sera déplacé :



Réactifs -	Hexyne-1 one-5	: 20 g
	Isopropylate d'aluminium	: 136 g
	Alcool isopropylique anhydre	: 150 cm ³

On place les réactifs dans un ballon surmonté d'une colonne à rectifier, munie d'un rétrogradateur et reliée à un réfrigérant descendant. On porte à l'ébullition et on distille très lentement avec un grand reflux. On distille ainsi un mélange d'alcool isopropylique et d'acétone, puis, après quelques heures, l'alcool isopropylique seul à 82° , le test à l'acétone devient alors négatif. On chasse l'alcool isopropylique

restant, puis on reprend à l'eau et neutralise par l'acide sulfurique dilué. On extrait à l'éther, sèche, chasse l'éther, puis distille.



Liquide ; Rdt = 78 % ; $Eb_{60} = 87^\circ$; $n_D^{25} = 1,4399$.

En accord avec GELIN (83).

Le spectre infrarouge nous a montré la présence des bandes des fonctions alcool et acétylénique et l'absence de celles de la fonction cétone et du groupement vinylique.

D - PASSAGE DE L'ALCOOL γ -ACÉTYLÉNIQUE VRAI AU
 δ -HYDROXYALDEHYDE CORRESPONDANT.

PARTIE THEORIQUE.

L'hydratation d'une fonction acétylénique vraie conduit normalement à une méthylcétone et non pas à un aldéhyde, suivant la règle de Markownikow qui exige que le proton se fixe sur le carbone le moins substitué :



L'addition de l'acide bromhydrique, en présence d'un peroxyde, donne bien lieu à une réaction "anormale", mais le passage à l'aldéhyde est ensuite très difficile.

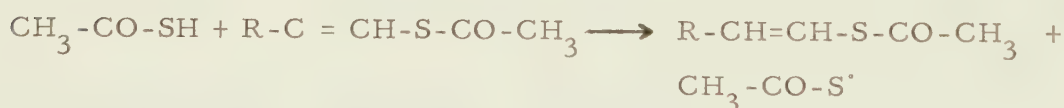
Différents auteurs avaient observé que l'addition d'un thiol sur un alcène était "anormale" (85, 86, 87) ; de même KOHLER et POTTER (88) constatèrent que l'addition sur un alcyne ne suivait pas

non plus la règle de Markownikow ; ils condensèrent en effet le thio-paracrésol sur le phénylacétylène :

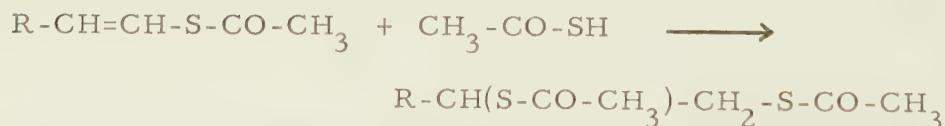


CUNNEEN (89) remarqua que la facilité d'addition d'un thiol est fonction de son acidité. Cela explique que l'acide thioacétique soit le plus réactif des thiols ; cette forte acidité est due à la présence du groupement carbonyle qui renforce la mobilité de l'hydrogène. Enfin, il constata l'influence catalytique de radiations ou de peroxydes.

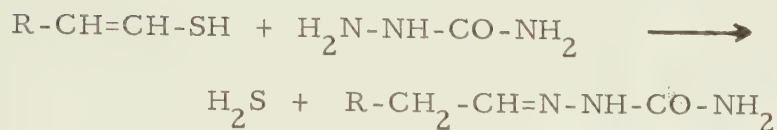
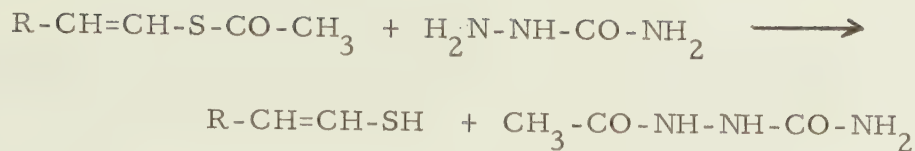
BADER et coll. (90) (91) et simultanément BEHRINGER (92) condensèrent différents thiols sur des alcynes vrais en présence de radiations ultraviolettes ou de peroxyde pour obtenir du mono- et du disulfure. Le mécanisme est évidemment radicalaire et , dans le cas du peroxyde de benzoyle, nous avons la suite de réactions :



Le même mécanisme nous conduirait à l'obtention de di-sulfure :



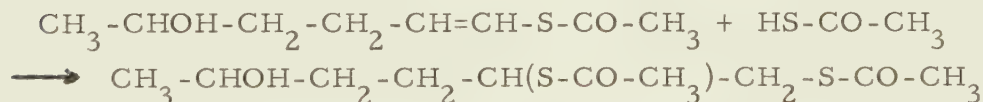
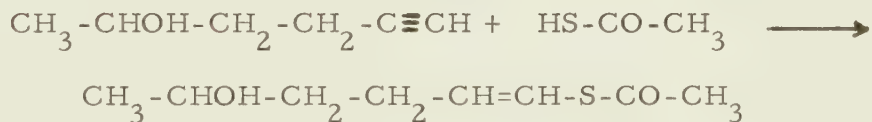
BADER et BEHRINGER, reprenant alors les travaux de SEN (93), traitèrent le sulfure ainsi obtenu par la phénylhydrazine ou le chlorhydrate de semicarbazide pour obtenir, avec un rendement de 60 % environ, le dérivé cristallisé de l'aldéhyde correspondant :



Il suffit donc d'hydrolyser la semicarbazone ainsi obtenue pour libérer l'aldéhyde.

PARTIE EXPERIMENTALE .

CONDENSATION DE L'ACIDE THIOACETIQUE SUR L'ALCOOL γ -ACETYLENIQUE VRAI.

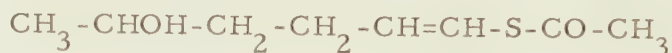


Réactifs - Hexyne-1 ol-5 : 33 g
Acide thioacétique : 25,5 g
Peroxyde de benzoyle : 1 g

On introduit dans un ballon l'alcynol en présence de peroxyde, puis on refroidit à 0° et on ajoute en agitant l'acide thioacétique. Après

1/2 h, lorsque tout l'acide a été ajouté, on laisse le mélange revenir à température ordinaire en maintenant l'agitation durant 3 h. Enfin, on chauffe pendant 1 h au bain-marie. On distille pour recueillir, en tête, l'hexyne-1 ol-5 qui n'a pas réagi, puis le mono- et le disulfure.

Thioacétate d'hexényl-1 ol-5 $C_8H_{14}O_2S$.

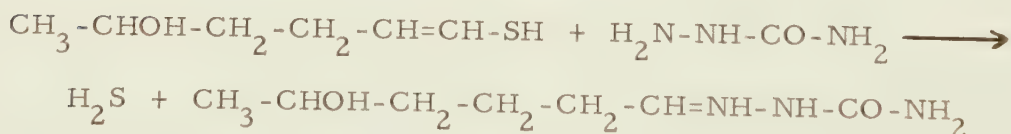
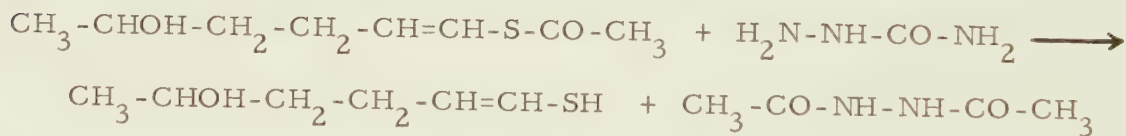


Liquide légèrement jaune, odeur très nette de sulfure ;

Rdt = 37 % ; $Eb_1 = 105^\circ$; $n_D^{25} = 1,5007$; $d_4^{25} = 1,069$.

Analyse $C_8H_{14}O_2S$: Calc. % : C 55,13 H 8,09
Tr. : 55,18 7,96.

OBTENTION DE LA SEMICARBAZONE DU δ -HYDROXYALDEHYDE CORRESPONDANT.



Réactifs - Thioacétate d'hexényl-1 ol-5 : 20 g
Acétate de sodium : 42 g
Chlorhydrate de semicarbazide : 33 g³
Alcool : 150 cm³
Eau : 100 cm³

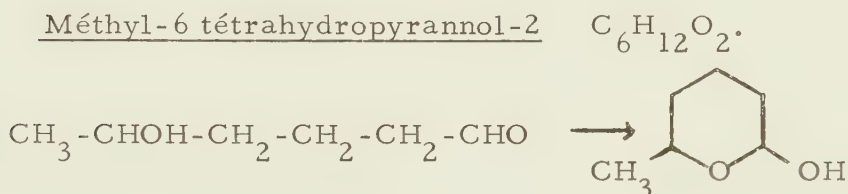
Les réactifs sont placés dans un ballon et chauffés à reflux. Après 20 h, on ne constate plus aucun dégagement d'acide sulfhydrique.

Le précipité blanc d'acétylsemicarbazide formé est filtré, les traces de sulfure n'ayant pas réagi sont extraites à l'éther. On chasse l'alcool et une partie de l'eau.

Comme précédemment (Chapitre I), nous n'avons pu isoler cette semicarbazone.

HYDROLYSE DE LA SEMICARBAZONE.

Cette opération a déjà été décrite au Chapitre I.



Liquide ; Rdt = 15 % ; Eb_{18,5} = 82° ; n_D²⁵ = 1,4455 ;
d₄²⁵ = 1,001.

Les constantes trouvées sont en accord avec celles du même composé obtenu par les deux précédentes méthodes ; par ailleurs, les spectres infrarouges sont semblables.

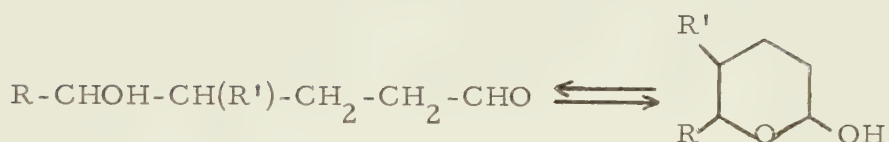
DEUXIEME PARTIE .

ETUDE DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 .

CHAPITRE I.

ETUDE DE LA TAUTOMERIE DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 .

PARTIE THEORIQUE .



La tautomérie anneau-chaîne des dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannols-2 a été mise en évidence au chapitre précédent. En effet , que nous préparions le produit sous sa forme aldolique, à partir d'un nitrile-alcool, ou hémiacétalique, à partir d'une lactone, nous obtenons rigoureusement les mêmes constantes. De plus, le spectre infrarouge permet d'affirmer que ces produits sont essentiellement sous forme cyclique avec cependant un faible pourcentage de forme linéaire. Enfin, nous verrons que ces produits peuvent réagir sous forme linéaire aussi bien que cyclique..

La tautomérie anneau-chaîne a été étudiée qualitativement dans le cas du tétrahydropyrannol-2. Différentes méthodes ont permis de doser l'aldéhyde libre : par combinaison avec l'acide cyanhydrique (94), par réduction sur une électrode à goutte de mercure (95), par spectrographie ultraviolette (96) (97). On a ainsi trouvé qu'à l'état pur ou en solution aqueuse , ce produit contenait de 5 à 6 % de forme linéaire.

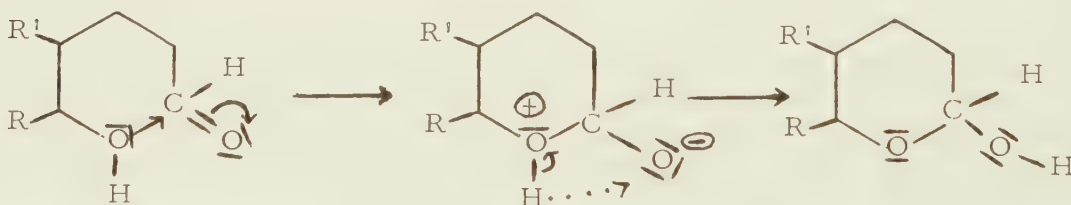
Nous avons utilisé la méthode de HURD et SAUNDERS (97) qui ont comparé, en spectrographie ultraviolette, le coefficient d'extinction maximum dû à la bande C=O de l'aldéhyde libre pour des ω -hydroxyaldéhydes et pour les ω -méthoxyaldéhydes correspondants; ces derniers étant totalement linéaires.

Dans ce but, nous avons préparé deux méthoxy-5 nitriles que nous avons réduits en méthoxy-5 hexanals. Puis nous avons comparé leur spectre à celui de l'alcoyl-6 tétrahydropyrannol-2 correspondant :

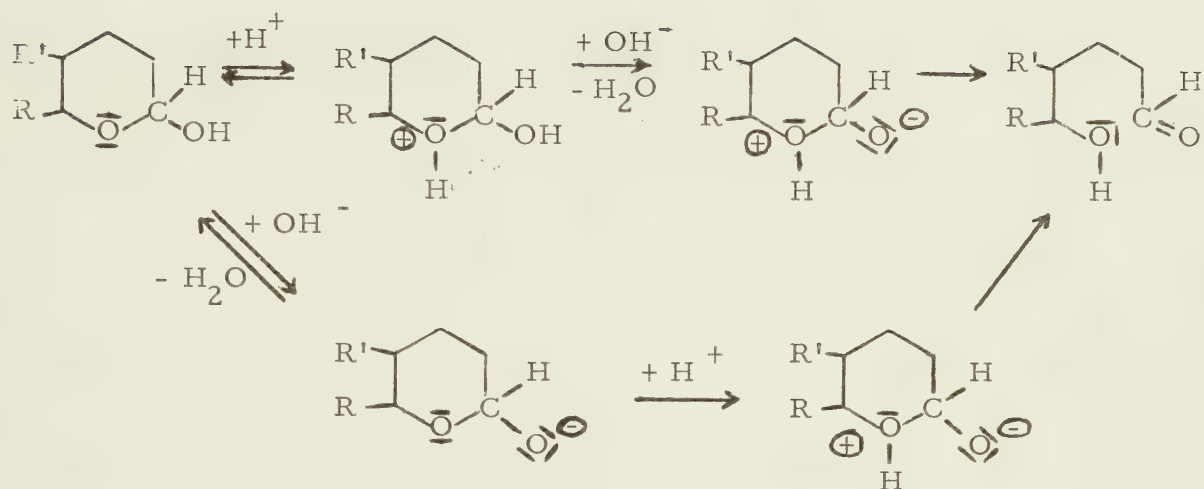


MECANISME

Au cours de la cyclisation des δ -hydroxyaldéhydes, on peut penser que, par suite de la polarisation du carbonyle, le carbone aldéhydique pourra, du fait de son déficit électronique, attirer un des doublets de l'oxygène alcoolique. On obtient ainsi un composé instable qui se stabilisera par transfert d'un proton sur un oxygène moins électropositif :

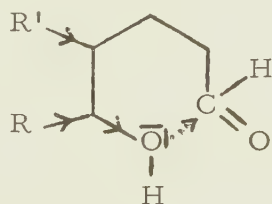


Le passage de la forme hémiacétalique à celle aldolique doit sans doute ainsi que l'a admis CORBET (104), être comparable à la mutarotation des sucres. Celle-ci permet, en présence d'un solvant à la fois acide et basique, d'obtenir à partir d'un composé optiquement actif, le mélange des deux diastéréoisomères grâce au passage intermédiaire par la forme ouverte (98, 99, 100). Il y a deux voies possibles :



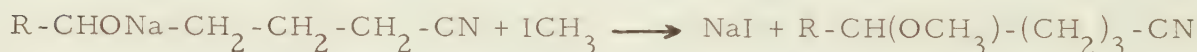
Il y a donc constamment équilibre entre les deux formes et passage d'une forme à l'autre.

L'effet inducteur positif des groupements alcoyle R , et de manière plus faible celui de R' , tend à augmenter la densité électronique de l'oxygène alcoolique. Par suite, l'hydroxyaldéhyde aura une plus grande tendance à se cycliser car il mettra plus facilement un doublet en commun avec le carbone aldéhydique :



PARTIE EXPERIMENTALE.

PREPARATION DE δ -METHOXYNITRILES.



<u>Réactifs</u> -	Alcool-nitrile	: 0,1 mole
	Sodium	: 0,1 mole
	Iodure de méthyle	: 0,11 mole
	Tétrahydrofuranne	
	anhydre	: 50 cm ³

L'alcool-nitrile est mis en solution dans le tétrahydrofuranne, puis on ajoute le sodium et on chauffe à reflux jusqu'à dissolution. On additionne alors l'iodure de méthyle tout en agitant et on chauffe à reflux pendant 1 h. L'iodure de sodium formé est dissous dans le minimum d'eau et le mélange est extrait à l'éther. La phase étherée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée, puis l'éther est chassé. On distille pour obtenir le méthoxynitrile attendu ; il passe ensuite, en trop faible quantité pour être isolé à l'état pur, un produit de point d'ébullition supérieur qui est sans doute de l'alcool-nitrile méthylé sur le carbone adjacent au groupement nitrile.

Méthoxy-5 hexanenitrile $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{ON}$.



Liquide ; Rdt = 32 % ; $\text{Eb}_{20} = 92^\circ$; $n_D^{25} = 1,4201$;
 $d_4^{25} = 0,902$.

Analyse $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{ON}$: Calc. % : C 66,10 H 10,30
 Tr. : 65,95 10,25.

Méthoxy-5 octanenitrile $C_9H_{17}ON$.



Liquide ; Rdt = 40 % ; Eb₂₀ = 115° ; n_D²⁵ = 1,4309 ; d₄²⁵ = 0,890.

Analyse $C_9H_{17}ON$:	Calc. % :	C	69,63	H	11,04
	Tr.	:	69,31		11,38.

PREPARATION DES δ -METHOXYALDEHYDES.

Nous avons procédé à l'hydrogénation catalytique sur nickel Raney en présence de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, puis à l'hydrolyse de la semicarbazone obtenue grâce à une solution aqueuse de formol selon le procédé précédemment décrit.

Méthoxy-5 hexanal $C_7H_{14}O_2$.



Liquide ; Rdt = 34 % ; Eb₄₀ = 86° ; n_D²⁵ = 1,4184 ; d₄²⁵ = 0,929.

Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % :	C	64,58	H	10,84
Tr. :		64,45		10,59.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Aiguilles jaunes orangées (alcool),
F = 76°.

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5$: Calc. % : N 18,06 ; Tr. % : 17,88.

Méthoxy-5 octanal $C_9H_{18}O_2$.



Liquide ; Rdt = 35 % ; Eb₁₉ = 96° ; n_D²⁵ = 1,4290 ; d₄²⁵ = 0,907.

Analyse $C_9H_{18}O_2$: Calc. % : C 68,31 H 11,47
Tr. : 68,18 11,07.

Produit obtenu par KUBLER (101) : $Eb_4 = 70-73^\circ$;
 $n_D^{20} = 1,4315$.

Ces produits sont très instables, la fonction aldéhyde s'oxydant rapidement à l'air.

ETUDE SPECTRALE.

Spectrographie ultraviolette -

Nous avons obtenu des résultats aberrants. En effet, si les spectres d'absorption des méthyl- et propyl-6 tétrahydropyrannols-2 et des méthoxy-5 aldéhydes correspondants présentent bien un maximum d'absorption compris entre 280 et 286 m μ , les rapports des coefficients d'extinction maximum nous donnent respectivement 19 % et 7 % de forme cyclisée. Ceci est manifestement faux car le tétrahydropyrannol-2 qui présente une bande C=O forte à 1720 cm $^{-1}$ en infrarouge n'a que 6,1 % de forme linéaire (97).

Cette anomalie provient du fait que l'absorption trouvée pour les tétrahydropyrannols-2 est due, non seulement au groupement aldéhydique de la forme linéaire, mais aussi à la molécule cyclisée. Ce phénomène n'a pas été observé par HURD et SAUNDERS (97), il doit donc être attribué à la présence du substituant alcoyle en position 6. Enfin, le spectre d'absorption ultraviolet du diméthyl-5, 6 tétrahydropyrannol-2 ne présente plus de minimum mais seulement une absorption continue avec une légère inflexion aux environs de 283 m μ .

Spectrographie infrarouge -

La bande carbonyle des spectres des tétrahydropyrannols à 1720 cm $^{-1}$ étant très faible, on peut admettre qu'il n'y a que de 1 à 2 % de forme linéaire au maximum.

Spectrographie de résonance magnétique nucléaire -

Le signal dû au proton aldéhydique de la forme linéaire n'a pu être décelé, ce qui confirme son pourcentage très faible.

CHAPITRE II .

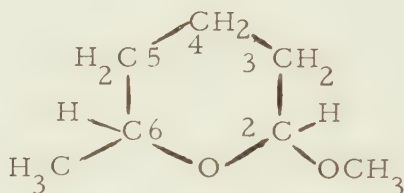
ETUDE DE LA STRUCTURE DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS - 2 .

Les cycles d'ordre 6 présentent deux formes qui sont théoriquement probables ; elles ont été dénommées "chaise" et "bateau". Cependant, des mesures d'énergie ont montré que la forme "chaise" est plus stable , elle est donc sensiblement la seule à être présente.

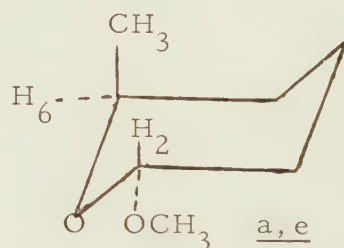
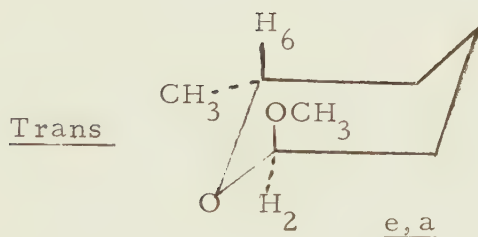
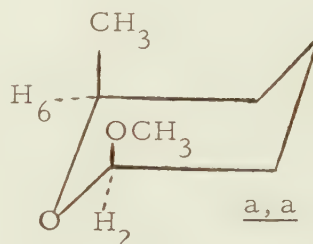
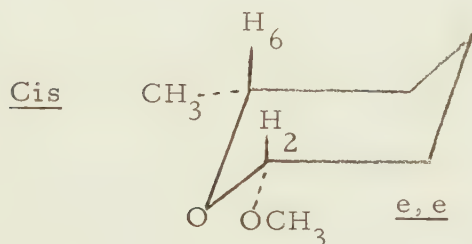
Notre but était donc de déterminer parmi les quatre configurations possibles pour un alcoyl-6 tétrahydropyrannol-2 lesquelles sont présentes en quantité appréciable. Les spectres de résonance magnétique nucléaire de ces produits sont difficiles à interpréter du fait de la présence de la fonction alcool. Nous avons donc été amené à étudier en premier lieu les alcoyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne correspondants dont les spectres sont plus simples. Ces produits sont obtenus par condensation avec le méthanol en milieu acide ainsi que nous le verrons au chapitre suivant.

Nous avons étudié plus spécialement le méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne :

ETUDE DU METHYL-6 METHOXY-2 TETRAHYDROPYRANNE.



Ce corps peut exister en théorie sous forme de deux isomères cis et trans constitué chacun par un mélange de deux conformères :



Le spectre de R.M.N. (n° V) de ce produit présente les caractéristiques suivantes :

- $\delta = 1,07$ ppm : deux doublets dus aux 3 protons du groupement méthyle.

- $\delta = 1,5$ ppm environ : des multiplets dus aux groupements méthylène des carbones 3, 4, 5

- $\delta = 3,28$ et $\delta = 3,35$ ppm : deux singulets provoqués par le groupement méthoxyle en position axiale et équatoriale.

- $\delta = 3,60$ ppm environ : une série de bandes provenant du proton $H_{(6)}$.

- $\delta = 4,18$ et $\delta = 4,57$ ppm : les quadruplets dus au proton $H_{(2)}$ en position axiale et équatoriale.

Au vu de ce spectre, on peut déjà conclure que le groupement méthoxyle et le proton $H_{(2)}$ ont deux positions. La courbe intégrale nous indique qu'il y a environ 30 % de $O-CH_3$ axial et 70 % d'équatorial. En comparant les deux doublets du groupement méthyle, on voit qu'ici aussi le rapport est approximativement le même. Il semble donc que ce produit se présente sous deux formes seulement.

Pour le prouver, nous avons effectué une chromatographie en phase gazeuse (sur colonne Carbowax ; en isotherme à 80° ; injection 110° , détection 180°). Nous obtenons ainsi deux pics bien séparés qui sont dans les rapports 30 % - 70 %. Ces deux pics ont pu être séparés en chromatographie préparative. Chacune de ces fractions, injectée à nouveau, nous a donné un seul pic en chromatographie analytique. Vu leur grande stabilité, nous pouvons donc admettre que ces pics ne correspondent pas à deux conformères mais obligatoirement à deux stéréoisomères.

Nous obtenons ainsi :

1er pic - (Spectre de R.M.N. - N° VI, p. 120).

$$n_D^{25} = 1,4180.$$

Analyse $C_7H_{14}O_2$:	Calc. % :	C	64,58	H	10,84
	Tr.	:	64,75		10,81.

2ème pic - (Spectre de R.M.N. - N° VII, p. 122)

$$n_D^{25} = 1,4222$$

Analyse $C_7H_{14}O_2$:	Calc. % :	C	64,58	H	10,84
	Tr.	:	64,45		10,86.

Les spectres de R.M.N. N° VI et VII, donnent, à eux deux, rigoureusement le spectre N° V. En spectrographie infrarouge, il est visible aussi que les deux produits isolés sont bien deux formes du méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne.

Spectre de R.M.N. - N° VI page 120 (1er pic)

Le $H_{(2)}$ se présente sous l'aspect d'un quadruplet rassemblé en un seul pic à 4,57 ppm avec une largeur moyenne de 5 cps, ce qui correspond bien à deux couplages ($J_{2e, 3a} = 2-4$ cps et $J_{2e, 3e} = 0,5 - 2$ cps) dans lesquels $H_{(2)}$ est équatorial. Par suite le groupement méthoxyle est axial ($\delta_{(2)} = 3,28$ ppm). Les deux autres positions de $H_{(2)}$ et OCH_3 ont disparu.

Le groupement méthyle ne donne plus qu'un seul doublet ($\delta = 1,07$ ppm) ce qui correspond à une position précise de ce groupement. Le couplage est de $J = 6$ cps avec le proton $H_{(6)}$. Nous ne pouvons indiquer la position de ce groupement méthyle d'après le spectre; le multiplet dû à $H_{(6)}$ ($\delta = 3,70$ ppm) ne nous permet pas non plus de décider s'il est axial ou équatorial.

Spectre de R.M.N - N° VII page 122 (2ème pic).

Le proton $H_{(2)}$ présente cette fois un quadruplet très net sur lequel on peut mesurer les constantes de couplage ($J_{2a, 3a} = 8$ cps et $J_{2a, 3e} = 2,5$ cps) qui nous prouvent qu'il est axial. Donc le groupement méthoxyle est cette fois équatorial.

Le groupement méthyle ne donne cette fois aussi qu'un seul doublet ($\delta = 1,15$ ppm) ce qui correspond bien à une seule position avec toujours $J = 6$ cps. On ne peut cependant décider s'il est en axial ou en équatorial. Le proton $H_{(6)}$ présente un multiplet masqué en partie par le méthoxyle, cependant le fait que les constantes de couplage soient identiques à celles observées pour l'autre spectre nous fait penser qu'il n'a pas changé de position.

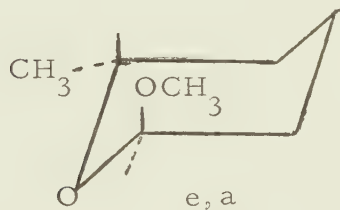
Conclusion -

Nous avons donc prouvé qu'il n'y avait que deux produits dans le méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne : l'un avec le groupement méthoxyle axial et l'autre avec le groupement méthoxyle équatorial. Mais

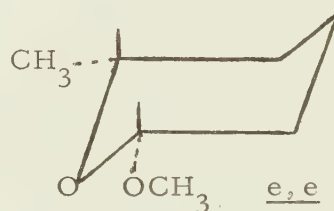
n'ayant pu prouver que le groupement méthyle occupe telle ou telle position, nous sommes obligés d'admettre l'hypothèse suivante :

Ces deux produits sont des isomères et non des conformères puisqu'ils sont séparables en chromatographie et ne se transforment pas l'un en l'autre. Par suite, puisque le méthoxyle change de position, il faut obligatoirement que le méthyle ne change pas sinon on aurait deux conformères. La variation de position des signaux du proton $H_{(6)}$ et du groupement méthyle sur les deux spectres s'explique par le changement de position du groupe méthoxyle.

Il ne nous reste plus maintenant que deux possibilités : ou bien, le méthyle reste en position équatoriale et on a les deux isomères e, e et e, a ; ou bien, il est en position axiale et on a les deux autres isomères a, e et a, a. La deuxième éventualité étant très improbable pour des raisons d'encombrement stérique, nous ne pouvons avoir que :



1er pic



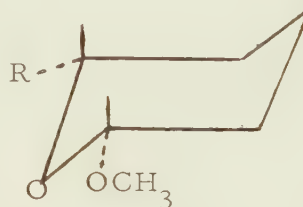
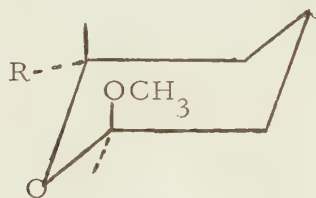
2ème pic

Il n'est évidemment pas sûr que les deux autres formes n'existent pas en très faible quantité, en équilibre avec leur conformère, cependant, le fait qu'elles soient invisibles en R.M.N. prouve que l'équilibre est très fortement déplacé en faveur des deux formes ci-dessus.

ETUDE DES DIALCOYL-5, 6 METHOXY-2 TETRAHYDROPYRANNES.

Nous avons de même effectué une chromatographie analytique et un spectre de R. M. N. sur le propyl-6 et le phényl-6 méthoxy-2 tétrahydropyrannol-2. Nous avons obtenu des chromatogrammes et des spectres exactement du même type que pour le méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyrannol. Nous avons constaté que lorsque le groupement alcoyle en 6 devient plus important, la proportion du 2ème pic correspondant au produit diéquatorial diminue, alors qu'elle augmente pour le composé équatorial-axial.

Nous pouvons donc affirmer que dans les alcoyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyrannols-2, nous n'avons que deux formes :



Pour les dialcoyl-5, 6 méthoxy-2 tétrahydropyrannols, nous avons étudié le diméthyl-5, 6 et le méthyl-6 éthyl-5 sans succès ; le spectre de R. M. N. étant très complexe. Par contre, le chromatogramme de ces produits présente quatre pics, ce qui permet d'affirmer qu'il y a au moins quatre produits présents. Chacun de ces quatre isomères pouvant être en équilibre avec une quantité appréciable de son conformère.

ETUDE DES ALCOYL-6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2.

Le spectre de R. M. N. du méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 présente les caractéristiques suivantes (Spectre N° I, page 116).

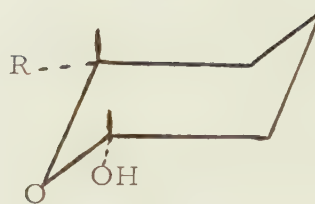
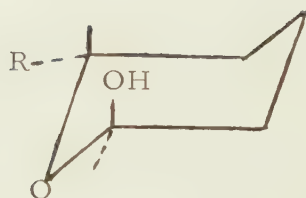
- $\delta = 1,05$ et $\delta = 1,17$ ppm : 2 doublets, ayant un pic confondu, correspondants aux 3 protons du méthyle.
- $\delta = 1,5$ ppm : une série de multiplets dus aux protons des carbones 3, 4 et 5.
- $\delta = 3,5$ et $\delta = 4,05$ ppm : 2 multiplets correspondants à $H_{(6)}$.
- $\delta = 4,65$ ppm : un quadruplet caractéristique de la fraction axiale de $H_{(2)}$.
- $\delta = 5,1$ ppm : un signal provoqué par la fraction équatoriale de $H_{(2)}$ et par le proton alcoolique.

Pour ce produit, nous n'avons pas pu prouver qu'il n'y avait que deux formes puisque la chromatographie en phase gazeuse ne permet pas de séparation ; c'est cependant très probable car :

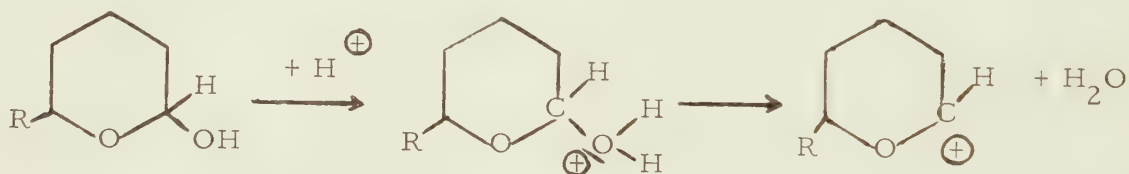
- Le proton $H_{(2)}$ a deux positions auxquelles correspondent deux positions du groupe hydroxyle en proportions d'ailleurs sensiblement égales.
- Le proton $H_{(6)}$ et le groupement méthyle présentent des signaux ayant le même aspect que précédemment dans le cas du méthoxy-2 tétrahydropyranne. Nous pouvons donc logiquement supposer que le groupe méthyle reste en position équatoriale par raison d'analogie.

En répétant le même raisonnement au vu des spectres du propyl-6 et du phényl-6 tétrahydropyrannols-2, nous arriverions à la même conclusion (spectres n° II et III, p. 116 et 118).

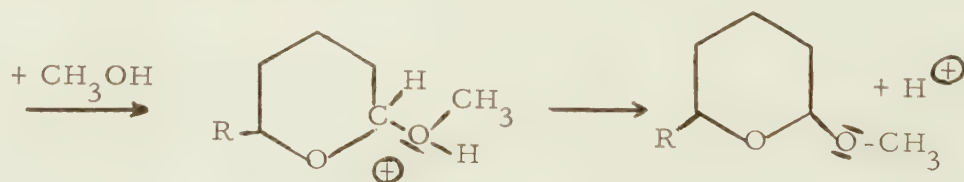
Donc, nous pensons que les alcoyl-6 tétrahydropyrannols-2 présentent essentiellement deux formes :



Nous trouvons encore une proportion sensiblement équivalente des deux formes alors que pour les méthoxy-2 tétrahydropyrannes, cette proportion était différente. Cela est en accord avec le mécanisme proposé au chapitre suivant qui suppose, qu'en milieu acide, il y a attaque de l'hydroxyle du tétrahydropyrannol-2 et départ d'eau pour conduire à un carbocation :



Il y a ensuite fixation de l'oxygène de l'alcool sur le carbocation ainsi formé puis départ d'un proton :



Le carbocation peut se transposer facilement et l'hydrogène restant peut être en position axiale aussi bien qu'équatoriale, de même pour le groupement méthoxyle.

CHAPITRE III.

OBTENTION DE DERIVES DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2 .

INTRODUCTION .

Bien que certains alcoyl-6 tétrahydropyrannols-2 soient connus, on ne signale que très peu de réactions les concernant ; les dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannols-2 quant à eux n'ont jamais été étudiés.

Le tétrahydropyrannol-2, par contre, a été très étudié. Il fut préparé pour la première fois par PAUL (102) (103) qui examina certaines de ses propriétés. Plus récemment, CORBET (104) et COBLENTZ (105) ont donné une bibliographie complète des diverses réactions auxquelles a été soumis ce produit et ont étudié en détail ses principales propriétés.

Il en ressort que l'on peut classer, en première approximation, les réactions de l'hydroxypentanal en trois catégories :

- Condensation sur des produits à hydrogène mobile (en milieu alcalin) ;
- Condensation en milieu acide ;

- Réactions provoquant une disparition du cycle tétrahydropyrannylique.

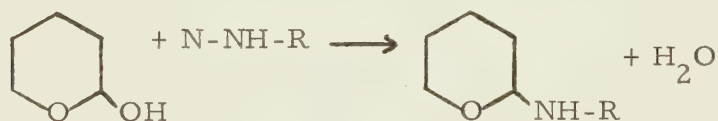
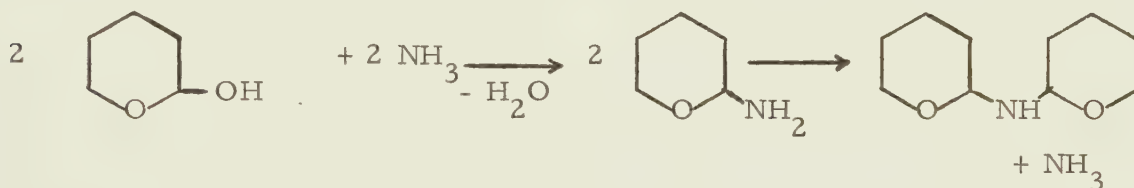
Nous avons repris quelques réactions de chacun de ces types afin d'examiner si la présence des groupements alcoyle sur le cycle influence sa réactivité.

A - CONDENSATION SUR DES COMPOSES A HYDROGENE MOBILE.

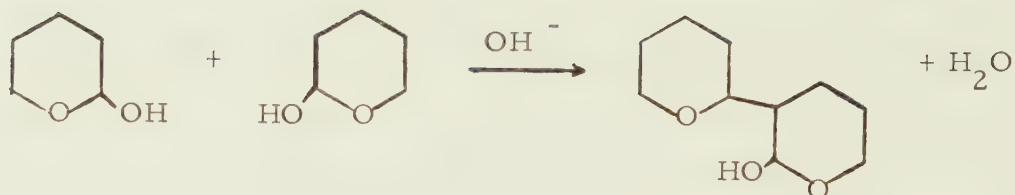
PARTIE THEORIQUE.

BIBLIOGRAPHIE.

GLACET (106, 107, 108) effectua la condensation de l'ammoniac et des amines primaires et secondaires sur l'hydroxypentanal pour obtenir respectivement la ditétrahydropyrannylamine et des tétrahydropyrannylamines :

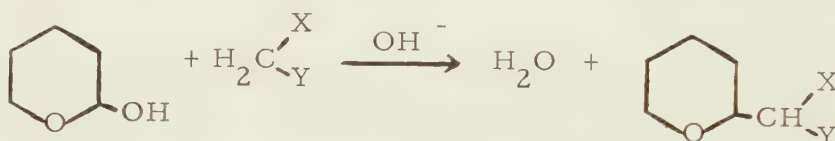


COLONGE et CORBET (109) ont condensé sur le tétrahydropyrannol-2 différentes méthylcétones ainsi que le nitrométhane en opérant en milieu alcalin, Ils obtinrent ainsi des produits possédant toujours le cycle tétrahydropyrannyle. De plus, ils mirent en évidence la formation d'un produit de condensation sur lui-même du tétrahydropyrannol-2 et de résines obtenues par polycondensation :



Ce produit a les mêmes propriétés que le tétrahydropyrannol.

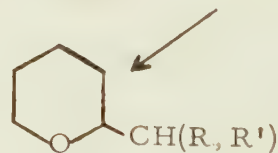
COLONGE, DREUX et COBLENTZ (110) reprirent cette réaction pour toute une série de composés à groupement méthylène actif.



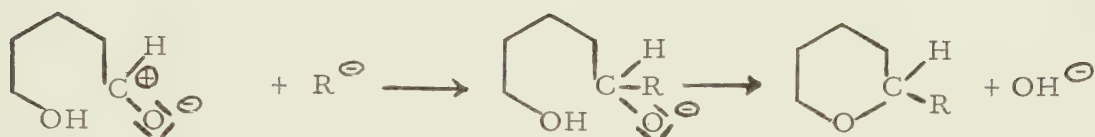
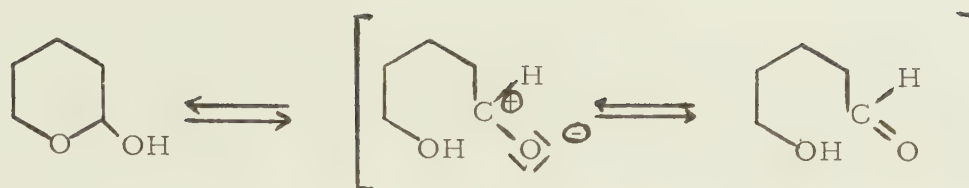
MECANISME

Différents mécanismes ont été proposés dans le cas du tétrahydropyrannol-2 :

- ANLIKER et coll. (111) admettent que la forme hydroxyaldéhydique réagit pour donner lieu à une crotonisation. L'alcool δ -éthylénique s'isomériserait ensuite pour conduire au cycle tétrahydropyrannique :

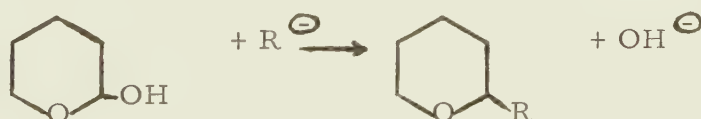


- CORBET (104) suppose que dans les conditions réactionnelles les effets électromères conduisent à l'état excité. Sur le carbone chargé positivement, il y aurait alors fixation de l'anion obtenu par action de l'ion hydroxyle sur le composé à hydrogène mobile. Le carbanion obtenu se stabiliserait enfin par départ d'un ion hydroxyle.

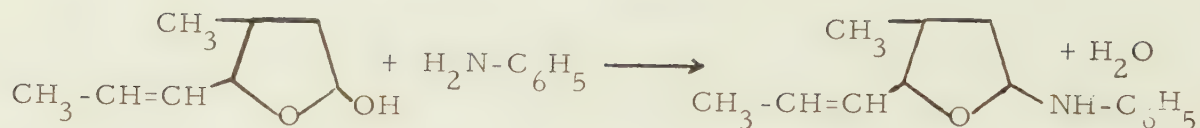


- COBLENTZ (105) prouva qu'un mécanisme avec passage intermédiaire par le dihydropyranne était peu probable. Il a en effet vérifié que certains composés qui réagissent sur le tétrahydropyrannol-2 ne donnent lieu à aucune réaction avec le dihydropyranne.

- GLACET (112) propose dans le cas de la condensation des amines un mécanisme sans ouverture de cycle. Il admet qu'il y a une simple réaction d'échange entre l'hydroxyle du tétrahydropyrannol-2 et l'anion issu de la perte d'un proton par le réactif antagoniste sous l'influence de la base :

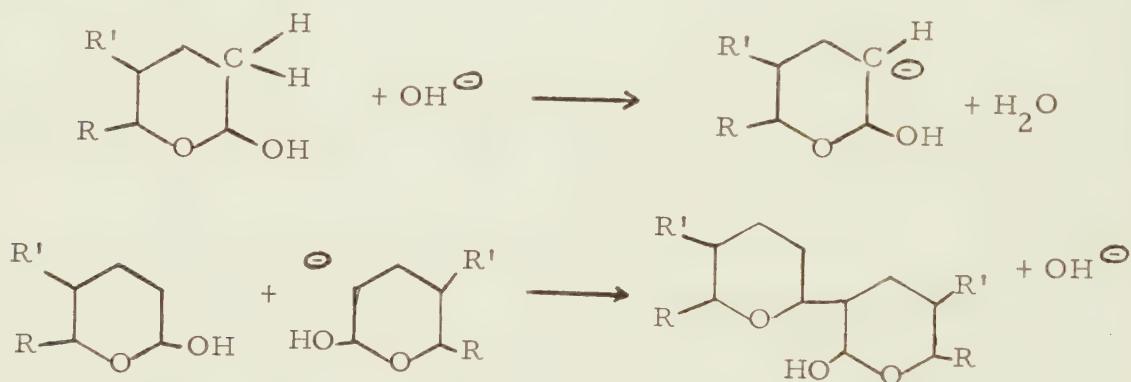


Il étaya cette hypothèse. En condensant l' α -hydroxy α' -propényl β' -méthyltétrahydrofuranne sur l'aniline, il obtint, en partant d'un produit de structure α, α' -cis un composé de structure exclusivement α, α' -cis . Ceci prouve qu'il n'y a pas eu ouverture de cycle sinon on aurait un mélange des formes α, α' -cis et α, α' -trans :



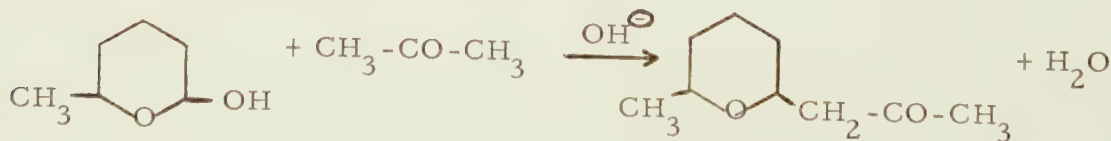
C'est ce mécanisme qui semble être le plus probable.

- Dans le cas de la condensation sur lui-même d'un tétrahydropyrannol-2, nous avons tout d'abord attaque d'une molécule par l'ion hydroxyle provoquant la perte d'un proton en position 3. Le carbanion formé s'échangera alors avec l'hydroxyle d'une autre molécule de tétrahydropyrannol.



PARTIE EXPERIMENTALE.

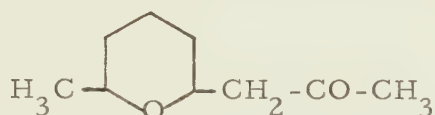
CONDENSATION SUR L'ACETONE.



Réactifs -	Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2	:	11,6 g
	Acétone	:	50 cm ³
	Soude à 10 %	:	5 cm ³

Dans un ballon avec agitation centrale, on place l'acétone et la soude, puis on additionne peu à peu le tétrahydropyrannol-2. L'agitation est maintenue pendant 4 h et on laisse pendant une nuit au repos. Le mélange a pris une coloration jaune orangée. On neutralise par l'acide chlorhydrique, puis on relargue par du chlorure de sodium. La phase organique est extraite à l'éther et séchée. Après avoir chassé l'éther et l'acétone, on distille le produit cherché puis des produits polycondensés.

Epoxy-2, 6 nonanone-8 $C_9H_{16}O_2$.



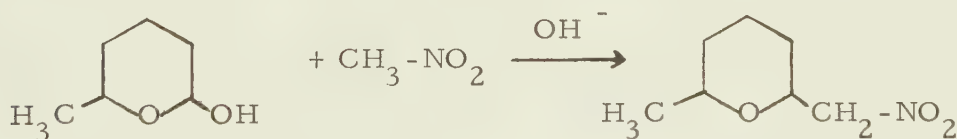
Liquide ; Rdt = 50 % ; Eb₁₈ = 91° ; n_D²⁵ = 1,4435 ; d₄²⁵ = 0,964.

Analyse $C_9H_{16}O_2$: Calc. % : C 69,19 H 10,32
Tr. : 68,65 10,40.

Semicarbazone - Cristaux blancs (eau) ; F = 132° (bloc Maquenne).

Analyse $C_{10}H_{19}O_2N_3$: Calc. % : N 19,70 ; Tr. % : 19,83.

CONDENSATION SUR LE NITROMETHANE.



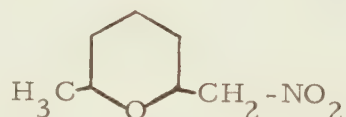
<u>Réactifs</u> -	Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2	:	11,6 g
	Nitrométhane	:	12,4 g
	Soude à 10 %	:	2 cm ³

Dans un ballon avec agitation centrale, on place le tétrahydropyrannol-2 et le nitrométhane dans 40 cm³ d'eau. On ajoute alors lentement la soude dissoute dans 20 cm³ d'eau en agitant énergiquement le

mélange, on laisse ainsi pendant 4 h. On neutralise par l'acide chlorhydrique puis on entraîne à la vapeur d'eau jusqu'à n'avoir qu'une seule couche dans le liquide distillé. Le distillat est extrait à l'éther et après avoir séché et chassé l'éther, on distille.

Le produit obtenu, même redistillé, est impur; il présente, en chromatographie en phase gazeuse, deux légères impuretés dont il nous a été impossible de déterminer la structure, mais nous avons pu ensuite l'obtenir pur par chromatographie préparative.

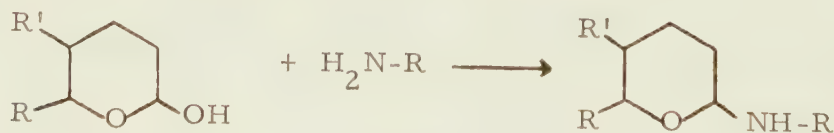
Epoxy-2, 6 nitro-1 heptane $C_7H_{13}NO_3$.



Liquide incolore, jaunissant à l'air ; Rdt = 54 % ; $Eb_{10} = 98^\circ$;
 $n_D^{25} = 1,4530$; $d_4^{25} = 1,089$.

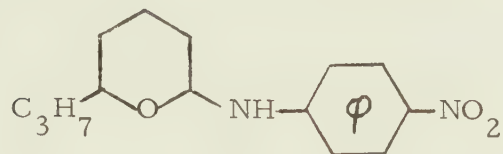
Analyse $C_7H_{13}NO_3$: Calc. % : C 52,81 H 8,23
Tr. : 52,84 8,22.

CONDENSATION SUR UNE AMINE PRIMAIRE



Le tétrahydropyrannol-2 et l'amine sont mélangés en quantité stoechiométrique. Si la réaction a lieu, nous observons la prise en masse du produit. Nous avons essayé de condenser tous nos tétrahydropyrannols sur l'aniline, la paranitroaniline et la diphenylamine. Cette réaction n'a eu lieu que dans un seul cas.

Propyl-6 paranitroanilino-2 tétrahydropyranne $C_{14}H_{20}N_2O_3$



Cristaux jaunes (éther de pétrole), $F = 92^\circ$.

Analyse $C_{14}H_{20}N_2O_3$: Calc. % : N 10,60 ; Tr. % : 10,42.

Le spectre infrarouge confirme cette structure. Nous ne trouvons, en effet, qu'une seule bande fine entre 5000 et 3000 cm^{-1} ; elle est due au groupement $-NH$. Si nous avions eu réaction du pyrannol, sous forme linéaire, nous aurions eu deux bandes dans cette région : une bande alcool secondaire et une bande provenant de l'imine.

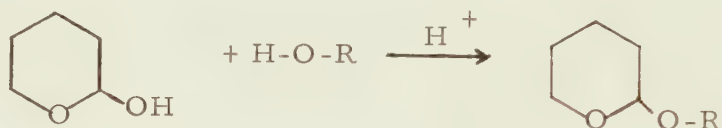
Spectre I.R. - N° 5 page 112 .

B - REACTION EN MILIEU ACIDE.

PARTIE THEORIQUE.

BIBLIOGRAPHIE.

Le tétrahydropyrannol-2, se condense en milieu acide sur les alcools (109, 113) pour donner les mêmes acétals qu'avec le dihydropyranne :



PAUL (114) obtint, au cours de la préparation du tétrahydropyrannol-2 par hydratation en milieu acide du dihydropyranne, le (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne. CORBET (104) montra que ce produit était obtenu aussi bien par action du tétrahydropyrannol-2 sur le dihydro-2,3 pyranne que sur lui-même.

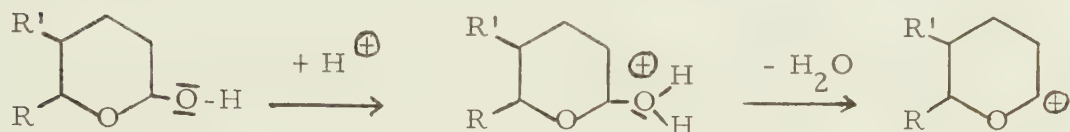
Par ailleurs, ces acétals stables en milieu alcalin, se coupent facilement en milieu acide, ils peuvent donc servir à bloquer des fonctions alcool.

MECANISME.

PETERSEN et GISVOLD (113) ont supposé qu'il n'y avait pas ouverture de cycle, mais aucun mécanisme n'a été proposé.

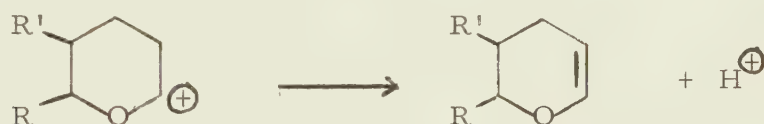
Nous pensons que dans toutes ces réactions en milieu acide des tétrahydropyrannols-2, le mécanisme est identique à celui de l'addition d'un alcool sur le dihydropyranne.

Il y aurait fixation d'un proton sur l'oxygène alcoolique du pyrannol suivie d'une déshydratation :

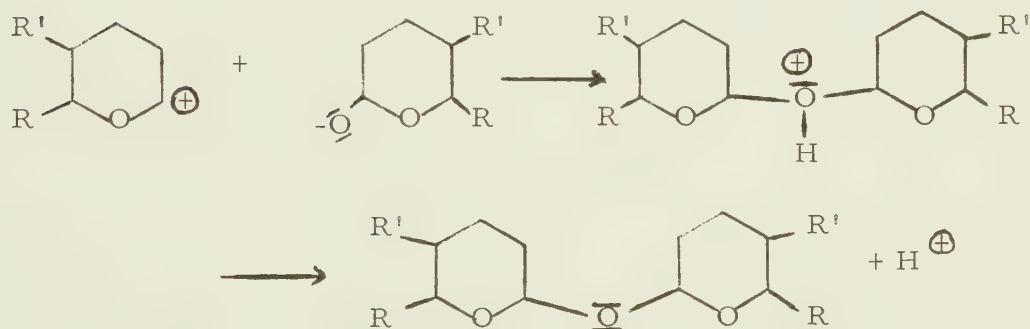


Le carbocation ainsi formé peut alors réagir de différentes façons selon les conditions opératoires.

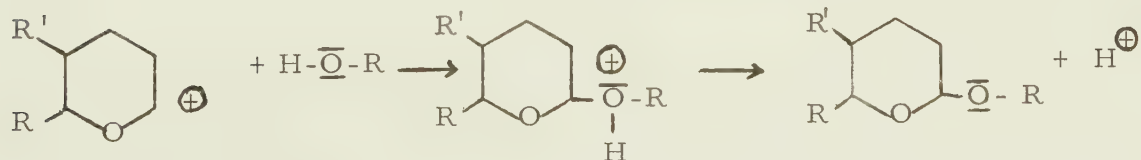
- Transformation en dihydropyranne :



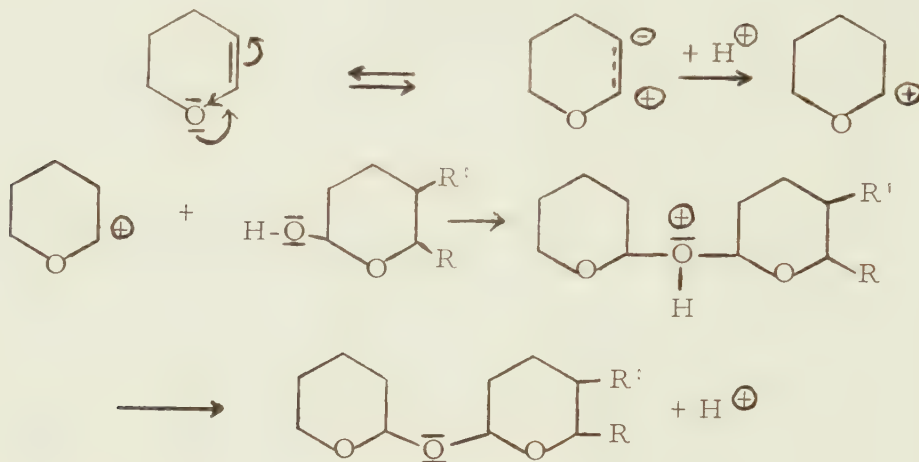
- Formation d'acétal avec lui-même :



- Formation d'acétal avec un alcool :



Dans le cas de la condensation sur le dihydropyranne, le pyranol doit jouer le rôle d'un alcool classique et nous avons tout d'abord attaque de la double liaison du dihydropyranne en β par un proton ; nous obtenons ainsi un carbocation du même type que précédemment :



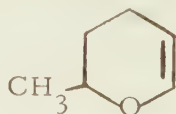
PARTIE EXPERIMENTALE.

DESHYDRATATION EN DIHYDRO-2,3 γ -PYRANNE.



Cette réaction a lieu par simple distillation en présence d'une trace d'acide paratoluènesulfonique. Le produit recueilli est séché et redistillé. Le rendement ne dépasse guère 60 % car nous obtenons un résidu goudronneux.

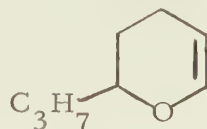
Méthyl-2 dihydro-2,3 γ -pyranne $C_6H_{10}O$.



Liquide très mobile ; $Eb_{760} = 106^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4390$; $d_4^{25} = 0,885$.

En accord avec la littérature (58).

Propyl-2 dihydro-2,3 γ-pyranne $C_8H_{14}O$.



Liquide ; $Eb_{68} = 79^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4469$; $d_4^{25} = 0,829$.

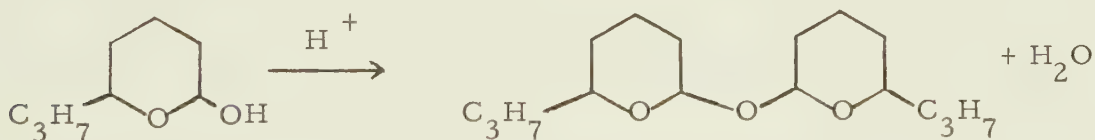
Analyse $C_8H_{14}O$: Calc. % : C 76,14 H 11,18
Tr. : 76,40 11,09.

La structure de ces produits est confirmée par spectrographie infrarouge. Ils présentent en effet (spectre N° 6, p. 112).

- à 1070 cm^{-1} : une bande large due au cycle oxygéné.

- à $3060, 1650$ et 720 cm^{-1} : des bandes provenant de la double liaison.

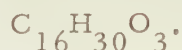
CONDENSATION SUR LUI-MEME.



Au tétrahydropyrannol, on ajoute 5 gouttes d'acide chlorhydrique concentré et on laisse au repos pendant 24 h. On ajoute alors du carbonate de potassium afin de neutraliser l'acide chlorhydrique et de sécher le produit. Puis on distille du tétrahydropyrannol et le produit désiré.

Le produit obtenu est légèrement impur car même quand on distille en milieu basique, on a coupure pour redonner le tétrahydropyrannol. Il n'a pas été possible de le purifier par chromatographie en phase gazeuse.

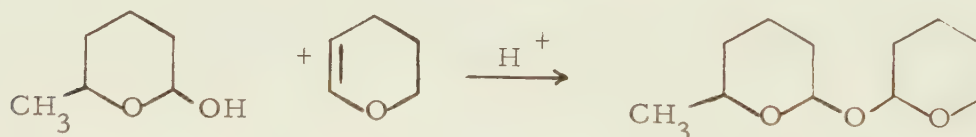
Propyl-6' (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 propyl-6 tétrahydropyranne



Liquide ; Rdt = 46 % ; Eb_{2,8} = 110° ; $n_D^{25} = 1,4545$;
 $d_4^{25} = 0,966$.

Analyse $C_{16}H_{30}O_3$: Calc. % : C 71,07 H 11,18
Tr. : 70,57 10,75.

CONDENSATION SUR LE DIHYDROPYRANNE.



Réactifs - Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2	: 0,1 mole
Dihydropyranne	: 0,1 mole
Acide chlorhydrique 10 N	: 5 gouttes

Nous laissons les réactifs pendant 24 h en présence puis nous neutralisons et séchons par du carbonate de potassium. Enfin nous distillons.

Nous avons employé les quantités stoechiométriques des deux réactifs. En effet, si nous utilisons un excès de dihydropyranne, celui-ci donnera un acétal avec lui-même car il peut s'hydrater en milieu acide et former le tétrahydropyrannol-2 sur lequel il réagira.

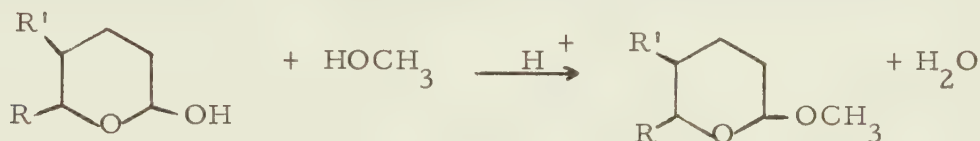
Méthyl-6 (α -tétrahydropyrannyloxy)-2 tétrahydropyranne



Liquide ; Rdt = 56 % ; Eb₉ = 101° ; n_D²⁵ = 1,4558 ;
d₄²⁵ = 1,030.

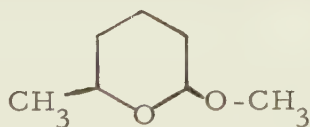
Analyse C₁₁H₂₀O₃ : Calc. % : C 65,97 H 10,07
Tr. : 65,44 9,83.

CONDENSATION SUR LE METHANOL.



On laisse le dialcoylpyrannol en présence d'un très large excès de méthanol et de 5 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. Après 24 h, on ajoute du carbonate de potassium pour neutraliser et sécher. On chasse le méthanol, puis on distille pour obtenir, avec un rendement presque théorique, le méthoxypyranne attendu.

Méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne C₇H₁₄O₂.

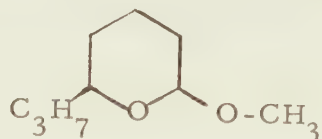


Liquide très odorant et très volatil ; Eb₇₆ = 67° ; n_D²⁵ = 1,4197 ;
d₄²⁵ = 0,934.

Analyse C₇H₁₄O₂ : Calc. % : C 64,58 H 10,84
Tr. : 64,23 10,70.

En accord avec (57).

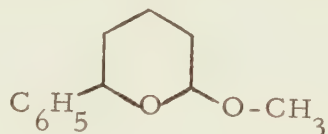
Propyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne $C_9H_{18}O_2$.



Liquide très odorant ; $Eb_{68} = 99^\circ$; $n_D^{25} = 1,4283$;
 $d_4^{25} = 0,918$.

Analyse $C_9H_{18}O_2$: Calc. % : C 68,31 H 11,47
 Tr. : 68,24 11,33.

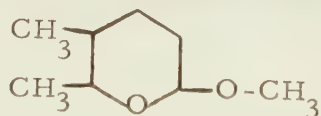
Phényl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne $C_{12}H_{16}O_2$.



Liquide très odorant ; $Eb_2 = 98^\circ$; $n_D^{25} = 1,5120$;
 $d_4^{25} = 1,056$.

Analyse $C_{12}H_{16}O_2$: Calc. % : C 74,97 H 8,39
 Tr. : 75,02 8,47.

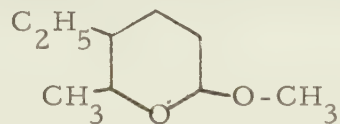
Diméthyl-5, 6 méthoxy-2 tétrahydropyranne $C_8H_{16}O_2$.



Liquide très odorant ; $Eb_{70} = 88^\circ$; $n_D^{25} = 1,4290$;
 $d_4^{25} = 0,938$.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,63 H 11,18
 Tr. : 66,69 11,16.

Méthyl-6 éthyl-5 méthoxy-2 tétrahydropyranne $C_9H_{18}O_2$.



Liquide odorant ; Eb₄₂ = 86° ; n_D²⁵ = 1,4321 ; d₄²⁵ = 0,920.

Analyse $C_9H_{18}O_2$:	Calc. % :	C	68,31	H	11,47
	Tr.	:	68,12		11,24.

La structure de ces produits a été étudiée au chapitre précédent.

C - REACTIONS PROVOQUANT LA DISPARITION DU CYCLE
TETRAHYDROPYRANNIQUE.

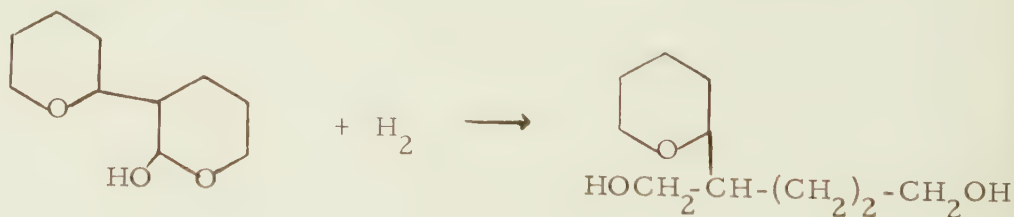
PARTIE THEORIQUE.

Les tétrahydropyrannols-2 étant en équilibre avec leur forme tautomère aldolique, il est possible d'oxyder ou de réduire la fonction aldéhyde pour obtenir dans les deux cas un produit acyclique.

Nous avons procédé à deux réductions par un composé organomagnésien mixte et par hydrogénation catalytique.

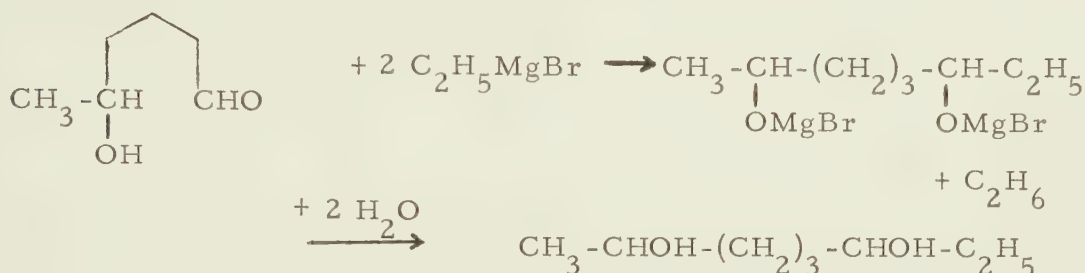
- PAUL (115) signala le premier que, sous l'action d'un organomagnésien mixte, le tétrahydropyrannol-2 conduit à un glycol-1,5. CORBET (104) a repris cette réaction.

- Par hydrogénation sous pression, en présence de chromite de cuivre (96), ou de nickel Raney (116) (117), on obtient le pentanediol-1,5. Nous avons utilisé l'hydrogénation catalytique en présence de nickel Raney sous pression ordinaire selon la méthode préconisée par CORBET (109) pour l'hydrogénation de l'(α -tétrahydropyrannyl)-3 tétrahydropyranne en (α -tétrahydropyrannyl)-4 pentanediol-1,5 :



PARTIE EXPERIMENTALE .

REDUCTION PAR UN ORGANOMAGNESIEN MIXTE.

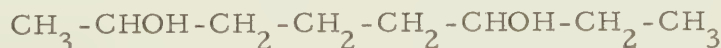


<u>Réactifs</u> - Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2	: 11, 6 g
Magnésium	: 4, 9 g
Bromure d'éthyle	: 21, 9 g

Le bromure d'éthylmagnésium est préparé en plaçant le magnésium recouvert d'éther dans un ballon avec réfrigérant et agitation centrale. On ajoute 1 cm³ de bromure d'éthyle afin d'amorcer la réaction, puis 75 cm³ d'éther et, goutte à goutte, le bromure d'éthyle restant de manière à avoir un léger reflux. On maintient l'agitation et on chauffe à reflux pendant 1 h.

Le mélange est alors refroidi à 0° environ et on additionne lentement le tétrahydropyrannol-2 en solution dans 75 cm³ d'éther, puis on chauffe à reflux durant 1 h. Le mélange est hydrolysé sur glace et acide chlorhydrique. La couche aqueuse, saturée de sel, est extraite à l'éther. Les couches étherées sont enfin lavées par une solution de bicarbonate de sodium, puis à l'eau, et séchées. L'éther est chassé et le résidu distillé pour obtenir un peu de tétrahydropyrannol de départ puis le glycol attendu.

Octanediol-3, 7 C₈H₁₈O₂ .



Composé très visqueux ; Rdt = 36 % ; Eb_{0,5} = 110° ; n_D²⁵ = 1,4558.

Analyse $C_8H_{18}O_2$: Calc. % : C 65,71 H 12,41
Tr. : 65,57 11,96.

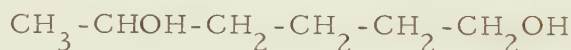
HYDROGENATION CATALYTIQUE.



Réactifs - Alcoyl-5 tétrahydropyrannol-2 : 0,1 mole
Nickel Raney : 5 g

Dans une fiole à hydrogéner, on place le produit dissous dans 100 cm³ d'alcool et le nickel Raney. On hydrogène alors à température et pression ordinaires. L'absorption cesse dès que la quantité théorique d'hydrogène est absorbée (1 h environ). Le catalyseur est séparé par centrifugation puis l'alcool chassé et le résidu distillé.

Hexanediol-1,5 $C_6H_{14}O_2$.



Liquide visqueux ; Rdt = 54 % ; Eb_{1,1} = 113° ; n_D²⁵ = 1,4450 ;
d₄²⁵ = 0,968.

Analyse $C_6H_{14}O_2$: Calc. % : C 60,98 H 11,94
Tr. : 60,97 11,86.

Produit obtenu pour la première fois par LIPP (118).

Octanediol-1,5 $C_8H_{18}O_2$.



Composé très visqueux ; Rdt = 70 % ; Eb_{0,6} = 112° ;
n_D²⁵ = 1,4510.

Analyse $C_8H_{18}O_2$: Calc. % : C 65,71 H 12,41
Tr. : 65,60 12,42.

Produit précédemment obtenu par PAUL (115).

TROISIEME PARTIE.

ESSAI D'OBTENTION D'HYDROXY-2 ALCOYL-7 OXEPANNE .

CHAPITRE I .

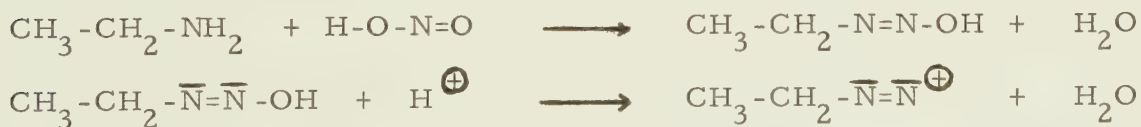
ESSAI D'AGRANDISSEMENT DU CYCLE TETRAHYDROPYRANNIQUE
PAR TRANSPOSITION DE DEMJANOW.

CORBET (119) ayant réussi à transformer partiellement le tétrahydropyrannol-2 en hydroxy-2 oxépane grâce à une transposition de Demjanow de l' α -tétrahydropyrannylméthylamine, nous avons tenté d'appliquer cette méthode au méthyl-6 tétrahydropyrannol-2.

PARTIE THEORIQUE .

BIBLIOGRAPHIE -

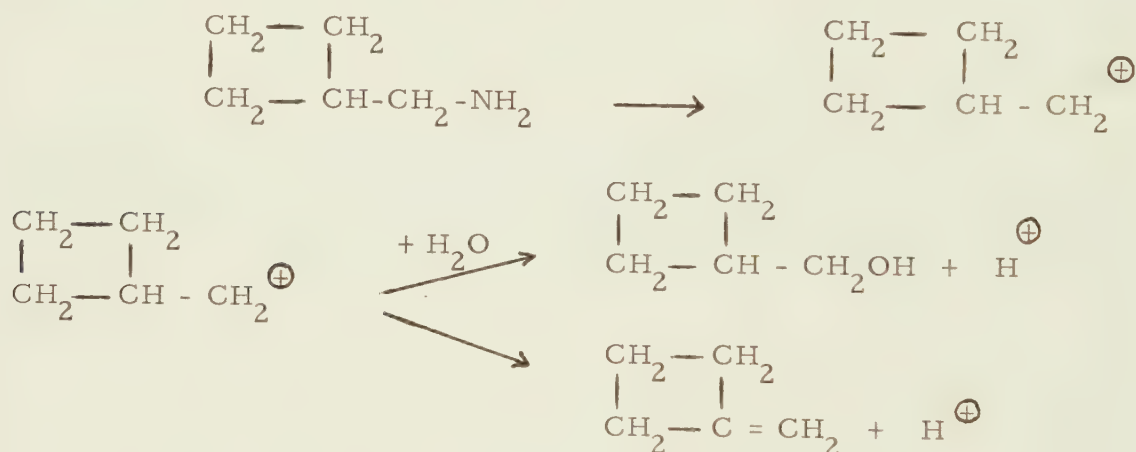
L'action de l'acide nitreux sur l'éthylamine ou la méthylamine conduit à la formation de l'alcool correspondant :



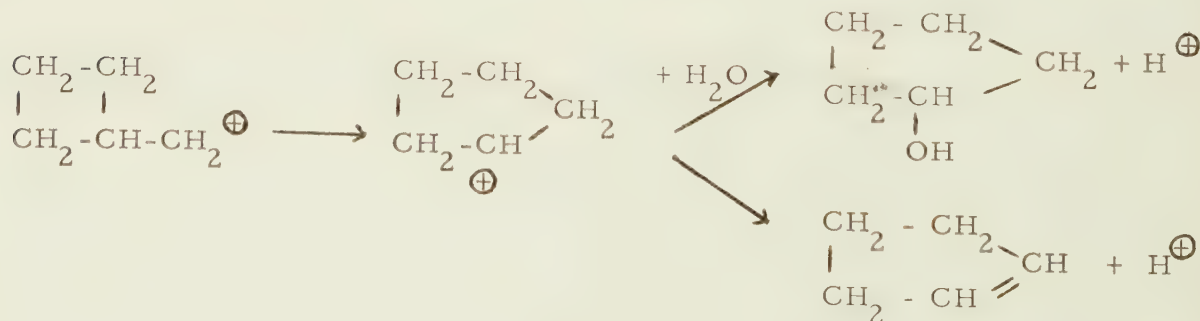


Mais, dès que l'amine primaire devient plus condensée en carbone, le phénomène se complique par l'apparition de la transposition de Demjanow.

Ainsi, l'aminométhylcyclobutane conduit, par action de l'acide nitreux, à un mélange d'hydroxyméthylcyclobutane, de méthylènegcyclobutane et, d'autre part, de cyclopentanol et de cyclopentène (120). Le carbocation créé par le départ nucléofuge de l'azote peut se stabiliser par perte d'un proton pour donner un alcène, ou fixer un groupement hydroxyle pour donner un alcool :



Par ailleurs, le carbocation peut se transposer en un autre plus stable qui donnera les mêmes réactions que précédemment :



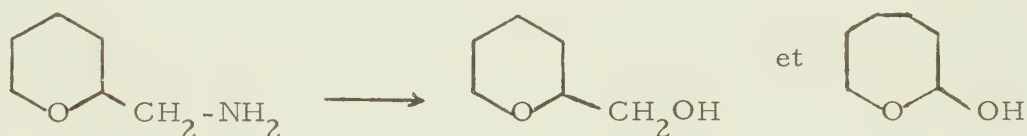
Dans ce cas, la transposition qui conduirait à un carbocation tertiaire n'a pas été observée :



Grâce à cette transposition, il a été possible d'obtenir du cyclohexanol et du cycloheptanol entre autres produits à partir de l'aminométhylcyclopentane et de l'aminométhylcyclohexane.

Cette réaction a été étendue par WILLIAM (121) au cas des amines primaires comportant un hétérocycle oxygéné. A partir de la tétrahydrofurfurylamine, il obtint de l'alcool tétrahydrofurfurylique et un hétérocycle à 6 chaînons qu'il croit être le tétrahydropyrannol-2.

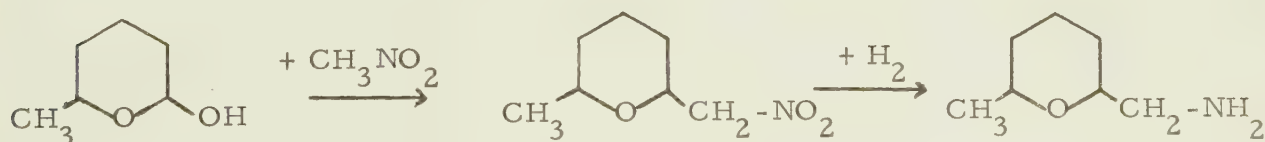
CORBET (119) a obtenu, à partir de l'aminométhyl-2 tétrahydropyranne, de l'époxy-1,5 pentanol-1 et de l'époxy-1,6 hexanol-1 :



Signalons enfin qu'un mécanisme ne mettant plus en jeu la formation d'un carbocation, mais celle d'un ion oxonium a été proposé (122).

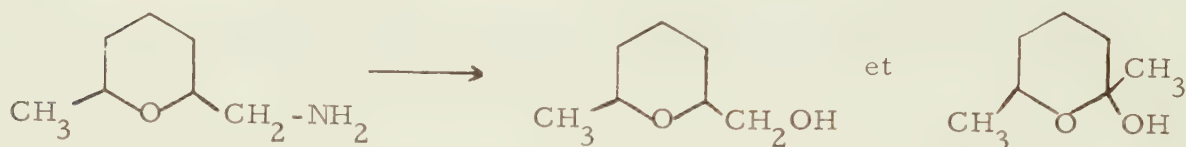
RESULTATS OBTENUS.

L'époxy-2,6 nitro-1 heptane, obtenu précédemment, par condensation du nitrométhane sur le méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 est réduit, par hydrogénation catalytique en présence de nickel Raney, en époxy-2,6 amino-1 heptane :



Cette amine a été soumise à l'action de l'acide nitreux en utilisant le mode opératoire de CORBET (119).

Nous obtenons un seul produit : l'époxy-2, 6 heptanol-1 :



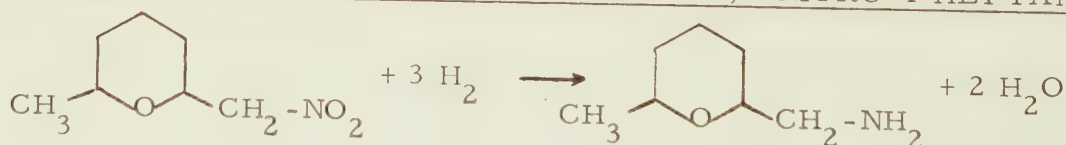
avec peut-être quelques traces de l'alcool tertiaire ; ce qui expliquerait la présence d'une bande C=O dans le spectre infrarouge du produit obtenu qui comporte, par ailleurs, toutes les caractéristiques de l'époxy-2, 6 heptanol-1.

Le diméthyl-2, 6 tétrahydropyrannol-2, ayant une forte proportion de forme linéaire, présenterait une bande aldéhydique nette à 2720 cm⁻¹. Pour la même raison, ce ne peut être le cycle agrandi qui aurait d'ailleurs un point d'ébullition très supérieur.

La chromatographie en phase gazeuse ne nous a pas permis de séparer l'impureté par suite d'une dégradation du produit dans la colonne.

PARTIE EXPERIMENTALE.

HYDROGENATION CATALYTIQUE DE L'EPOXY-2, 6 NITRO-1 HEPTANE.

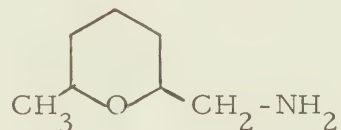


<u>Réactifs</u> - Epoxy-2, 6 nitro-1 heptane	:	15,9 g
Nickel Raney	:	5 g
Alcool	:	100 cm ³

On place les réactifs dans une fiole à hydrogéner et on agite jusqu'à ce que la quantité théorique soit presque absorbée (1 h environ). L'hydrogénation s'arrête alors d'elle-même. Le catalyseur est séparé par centrifugation . La solution alcoolique qui est légèrement colorée en jaune a une odeur ammoniacale ; on la sèche sur sulfate de sodium. L'alcool est chassé puis le résidu distillé. On obtient ainsi d'abord l'amine puis un résidu distillant au même point d'ébullition que le produit nitré de départ.

Nous avons vérifié en chromatographie en phase gazeuse que l'amine obtenue à la distillation était pure et que le second produit était l'impureté contenue dans l'époxy-2, 6 nitro-1 heptane de départ qui n'a pas été attaquée au cours de l'hydrogénation.

Epoxy-2, 6 amino-1 heptane $C_7H_{15}NO$.



Liquide ; Rdt = 62 % ; Eb₄₈ = 90° ; $n_D^{25} = 1,4510$; $d_4^{25} = 0,950$.

Analyse $C_7H_{15}NO$: Calc. % : N 10,84 ; Tr. % : 10,91.

ACTION DE L'ACIDE NITREUX EN MILIEU ACETIQUE SUR

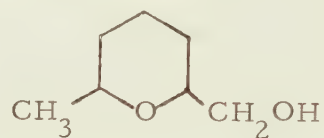
L'EPOXY-2, 6 AMINO-1 HEPTANE.

<u>Réactifs</u> - Epoxy-2, 6 amino-1 heptane	:	10 g
Nitrite de sodium	:	5,5 g
Acide acétique glacial (dans 40 cm ³ d'eau)	:	4,65 g

Dans un ballon, on place l'amine et l'acide acétique puis on ajoute, goutte à goutte, en agitant, le nitrite en solution dans l'eau. On chauffe à reflux pendant 3 h. Après une nuit de repos, on constate que le mélange est devenu brun-rouge et qu'une légère couche d'un produit

visqueux s'est déposée au fond du ballon. On neutralise par de la soude diluée, puis on extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium. On chasse l'éther et on distille l'époxy-2, 6 heptanol-1. Il reste un résidu relativement important qui est absolument indistillable (même à 220° sous 0,5 mm de mercure).

Epoxy-2, 6 heptanol-1 $C_7H_{14}O_2$.



Liquide ; Rdt = 32 % ; $Eb_{18} = 89^\circ$; $n_D^{25} = 1,4430$; $d_4^{25} = 0,988$.

Analyse	$C_7H_{14}O_2$	: Calc. % :	C	64,58	H	10,84
		Tr.	:	64,65		10,80.

CHAPITRE II .

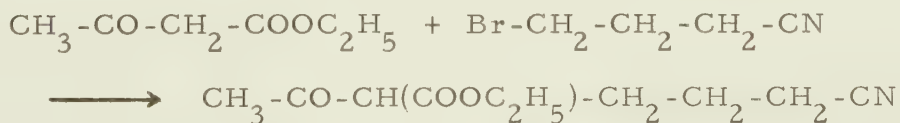
OBTENTION DIRECTE D'ALCOYL-7 HYDROXY-2 OXEPANNE .

INTRODUCTION .

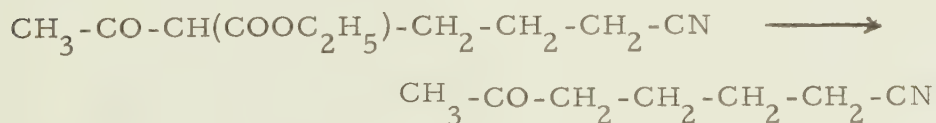
N'ayant pu obtenir le méthyl-7 hydroxy-2 oxépanne par agrandissement du cycle tétrahydropyrannique, nous avons essayé de le synthétiser en utilisant un procédé semblable à celui employé pour préparer nos tétrahydropyrannols-2 par la première méthode décrite.

Ce procédé comprend 4 étapes :

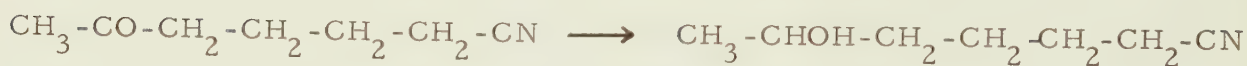
- Condensation du bromo-4 butanenitrile sur l'ester acétylacétique :



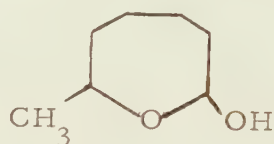
- Saponification et décarboxylation de l'ester d'acide β -cétonique précédent :



- Réduction de la cétone δ -nitrile en alcool δ -nitrile :



- Passage de l'alcool δ -nitrile à l'aldéhyde ϵ -alcool correspondant :

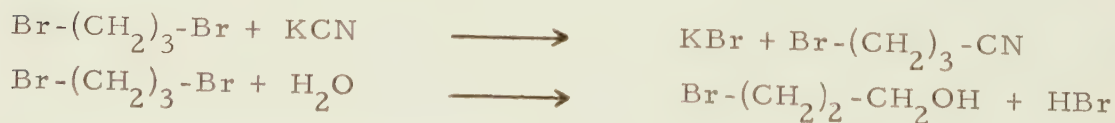


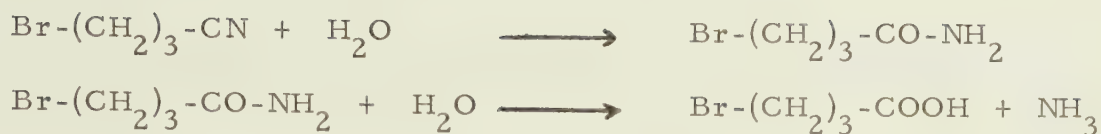
En partant d'un ester β -cétonique autre que l'ester acétyl-acétique, nous obtiendrions, par la même méthode, n'importe lequel des dialcoyl-6,7 hydroxy-2 oxépannes.

A - CONDENSATION DU BROMO-4 BUTANENITRILE SUR L'ESTER ACETYLACETIQUE.

PARTIE THEORIQUE.

Le bromo-4 butanenitrile a été obtenu pour la première fois par GABRIEL (123) par action du cyanure de potassium sur le dibromo-1,3 propane en solution dans l'eau et l'alcool. Il n'obtenait ainsi qu'un rendement de 19 %. En effet, il se produit, en présence d'eau, une hydrolyse du cyanure de potassium qui rend le milieu basique. On obtient ainsi toute une gamme de réactions secondaires avec, en particulier, hydrolyse des dérivés bromés et hydratation des fonctions nitriles.





Aussi avons-nous opéré comme l'ont indiqué DERICH et HESSE (124) qui utilisent pour solvant une grande quantité de méthanol. Cela évite les réactions secondaires, et par ailleurs, le cyanure de potassium est relativement soluble dans le méthanol (4,91 g pour 100 g à 20°) alors que, dans les mêmes conditions, l'éthanol n'en dissout que 0,87 g.

La condensation du bromo-4 butanenitrile sur l'ester acétylacétique a, elle aussi, été effectuée par DERICH et HESSE (124), c'est une réaction d'alcoylation classique.

PARTIE EXPERIMENTALE.

OBTENTION DU BROMO-4 BUTANENITRILE.



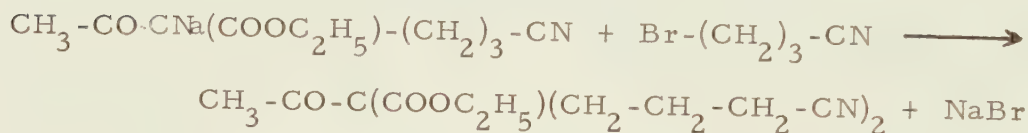
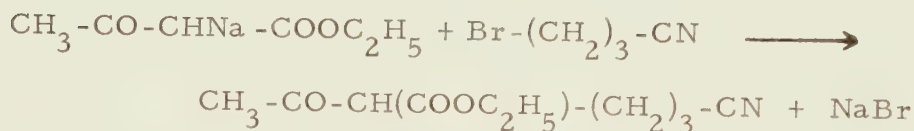
<u>Réactifs</u> - Dibromo-1,3 propane	: 250 g (en excès)
Cyanure de sodium	: 35 g ₃
Méthanol	: 1000 cm ³

Dans un ballon de 2 l, on fait bouillir à reflux les réactifs pendant 8 h. Ensuite, le bromure de sodium formé est filtré, le méthanol chassé et, après avoir filtré à nouveau, on distille pour obtenir :

- Eb₂₁ = 63-64° : 85 g de dibromopropane de départ
- Eb₂₁ = 100-101° : 41 g de bromo-4 butanenitrile
- Eb₂₁ = 149-152° : 10 g de dicyanopropane.

Le rendement calculé, par rapport au cyanure de sodium, est de : 42,5 %.

CONDENSATION

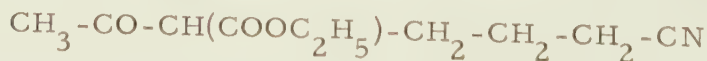


<u>Réactifs</u> -	Ester acétylacétique	: 180 g (en excès)
	Bromo-4 cyanopropane	: 102 g
	Sodium	: 17 g
	Alcool absolu	: 500 cm ³

On dissout le sodium dans l'alcool absolu et on ajoute rapidement, à froid, l'ester acétylacétique puis, goutte à goutte, le bromure. Le mélange est alors chauffé à reflux pendant 6 h. Le bromure de sodium qui s'est formé est filtré, l'alcool chassé et le résidu distillé pour obtenir :

- Eb₂₀ = 80-82° : 99 g d'ester de départ
- Eb_{1,8} = 144-146° : 110 g de produit monocondensé
- Eb_{1,8} > 146° : 3 g de produit bicondensé indistillable.

Acétyl-2 cyano-5 pentanoate d'éthyle C₁₀H₁₅NO₃.



Liquide ; Rdt = 81 % ; Eb_{1,8} = 144°.

B - SAPONIFICATION ET DECARBOXYLATION DE L'ACÉTYL-2
CYANO-5 PENTANOATE D'ÉTHYLE.

Cette réaction est identique à celle effectuée pour l'acétyl-2 cyano-4 butanoate d'éthyle (Première Partie, Chapitre I, B -).

La réaction a lieu en chauffant à reflux pendant 4 h en présence de carbonate de sodium en solution dans l'eau. La réaction est sensiblement totale et on ne retrouve qu'un seul produit.

Heptanone-6 nitrile $C_7H_{11}NO$.



Liquide ; Rdt = 77 % ; $E_{b_{21}} = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,4342$.

Produit signalé par HYSON (125).

C - REDUCTION DE L'HEPTANONE-6 NITRILE EN HEPTANOL-6
NITRILE.

Le mode opératoire est identique à celui décrit (Première Partie, Chap. I, C) pour les nitriles δ -cétoniques ; on utilise comme réducteur le borohydrure de lithium en solution dans le tétrahydrofuranne. On obtient un seul produit.

Heptanol-6 nitrile $C_7H_{13}NO$.



Liquide ; Rdt = 83 % ; $E_{b_{0,8}} = 92^\circ$; $n_D^{25} = 1,4430$; $d_4^{25} = 0,948$.

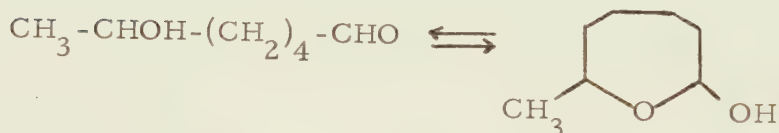
Analyse $C_7H_{13}NO$: Calc. % : C 66,10 H 10,30
Tr. : 66,20 10,47.

D - PASSAGE A L'HYDROXYALDEHYDE CORRESPONDANT.

Nous opérons comme dans le cas des nitriles δ -alcools (Première Partie, Chap. I, D) : réduction par hydrogénation catalytique sur nickel Raney, en présence de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium. La semicarbazone ainsi formée est alors hydrolysée grâce à une solution aqueuse de formaldéhyde.

Heptanol-6 al ou

Méthyl-7 hydroxy-2 oxépanne $C_7H_{14}O_2$.



Liquide très visqueux ; Rdt = 34 % ; $Eb_{2,4} = 88^\circ$; $n_D^{25} = 1,4549$.

Analyse $C_7H_{14}O_2$:	Calc. % :	C	64,58	H	10,84
	Tr.	:	64,56		10,75.

Ce produit évolue au cours du temps. Après avoir été distillé, son indice et sa viscosité augmentent pour se stabiliser. Ceci est en accord avec les résultats trouvés par HURD et SAUNDERS (97) dans le cas de l'hydroxy-2 oxépanne dont le point de fusion varie de 57 à 86° . Ceci est dû au passage assez lent d'une forme à l'autre.

E - ETUDE SPECTRALE DU METHYL-7 HYDROXY-2 OXEPANNE.

Spectre infrarouge N° 7 page 114.

Nous observons principalement :

- 3490 cm^{-1} : une bande forte alcoolique;
- 2856 et 2910 cm^{-1} : une double bande due aux CH_2 .

- 2720 cm^{-1} : une bande fine caractéristique de la fonction - CHO.
- 1720 cm^{-1} : une bande forte provenant de la fonction C=O.
- de 1020 à 1130 cm^{-1} : deux bandes très larges provenant de la fonction époxyde du produit cyclisé.

Nous voyons donc, d'après ce spectre, qu'il y a bien un équilibre des deux formes.

Spectre Ultraviolet

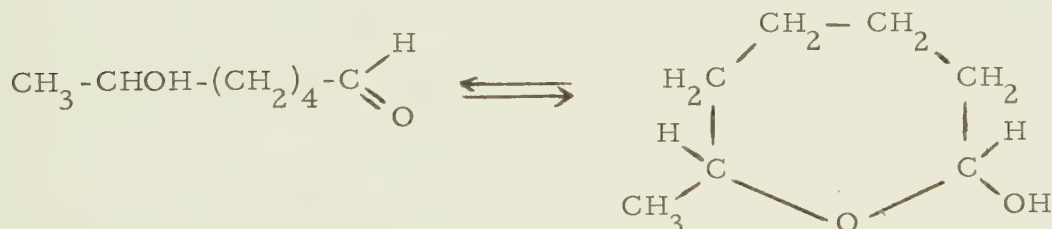
(dioxanne 75 % , eau 25 % à 25°).

$$\lambda_m = 283\text{ m}\mu \quad \epsilon_m = 29$$

Il est impossible de donner un pourcentage d'une forme, n'ayant pas préparé le méthoxyaldéhyde correspondant. Cependant, il faut noter que HURD et SAUNDERS (97) trouvant 15 % de forme cyclisée pour l'hydroxy-2 oxépane, nous devons avoir un pourcentage nettement supérieur du fait de la présence du méthyle en 7 qui tend à rendre la cyclisation plus aisée et la forme cyclique plus stable.

Spectre de R.M.N. - Spectre N° VIII page 122 . (solvant : benzène).

Il justifie bien l'existence des deux formes proposées :



- $\delta = 1,08$ et $\delta = 1,18\text{ ppm}$: un doublet dû au - CH_3
- Entre $\delta = 1,2$ et $\delta = 2\text{ ppm}$: des multiplets dus aux - CH_2
- $\delta = 2,3\text{ ppm}$: un signal peu net dû au CH_2 en α de l'aldéhyde.

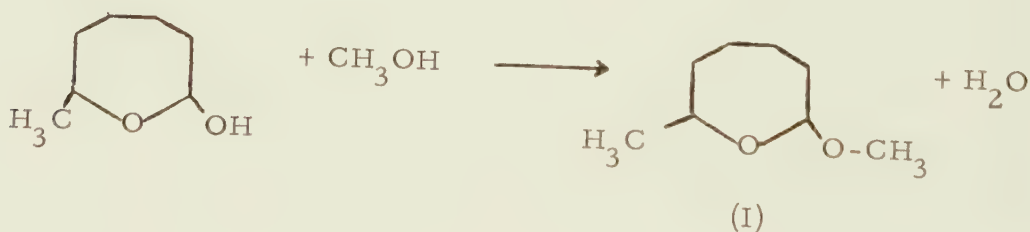
- Entre $\delta = 3$ et $\delta = 5$ ppm : les signaux dus aux protons portés par les carbones en α de l'oxygène époxydique et par le carbone alcoolique, et enfin les 2 protons alcooliques $\delta = 4,70$ ppm.
- $\delta = 9,6$ ppm le proton aldéhydique.

La courbe intégrale indique que le signal de l'hydrogène aldéhydique correspond à environ 1/2 proton. On en déduit donc que, en solution à 50 % dans le benzène, le produit est en équilibre avec des proportions sensiblement égales de chacune des deux formes.

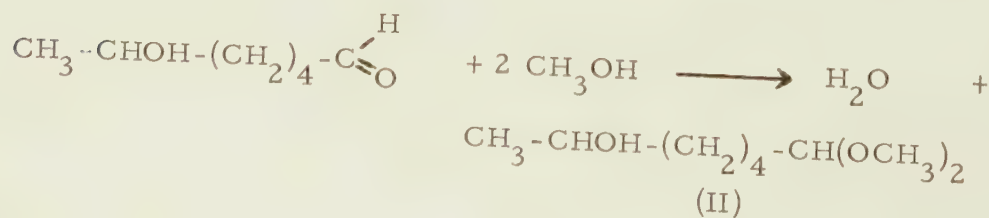
F - REACTION DU METHYL-7 HYDROXY-2 OXEPANNE.

Condensation avec le méthanol.

Nous avons effectué cette condensation selon le même procédé que celui utilisé dans le cas des dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannols-2 ; nous avons donc mis en présence le méthyl-7 hydroxy-2 oxépanne et un large excès de méthanol, puis ajouté 2 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. Nous pensions obtenir la formation de méthyl-7 méthoxy-2 oxépanne (I) :



Mais nous n'avons pas observé trace de ce produit. Nous avons un seul composé qui est l'acétal linéaire : le diméthoxy-1,1 heptanol-6 (II) :



Les conditions réactionnelles peuvent conduire aussi bien à un produit qu'à l'autre et ne permettent donc pas de trancher. Il est cependant facile de prouver que seul le composé (II) a été obtenu.

<u>Analyse</u>	(I)	$C_8H_{16}O_2$	: Calc. % :	C	66,63	H	11,18
				Tr.	61,18		11,69
	(II)	$C_9H_{20}O_3$	: Calc. % :	C	61,33	H	11,44
				Tr.	61,18		11,69

Spectre infrarouge - N° 8 page 114 .

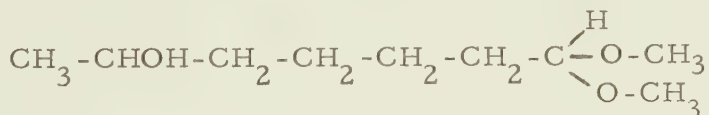
La présence d'une bande alcool à 3400 cm^{-1} exclut la formule (I).

Les autres bandes ne nous apportent aucun indice, car elles seraient présentes aussi bien dans (I) que dans (II). L'enchaînement C-O-C-O-C en particulier étant présent dans les deux cas.

Spectre de R. M. N. - N° IX page 124 .

Il suffit de remarquer sur la courbe intégrale que le nombre de protons du groupement O-CH₃ est double de celui de CH₃ pour exclure une fois encore (I).

Enfin, ce spectre correspond parfaitement à la formule (II) :



- $\delta = 1,02$ et $\delta = 1,12$ ppm : le doublet du groupement CH₃
- $\delta = 1,2$ jusqu'à $\delta = 2$ ppm : un multiplet dû aux quatre CH₂.
- $\delta = 3,22$ ppm : un singulet dû aux deux groupements O-CH₃ qui sont évidemment équivalents.
- $\delta = 3,79$ ppm : le signal du groupement OH (observé en le déplaçant grâce à l'adjonction d'une trace d'acide).

- $\delta = 3,8$ ppm environ : un multiplet dû au proton porté par le carbone alcoolique.
- $\delta = 4,27$ ppm : un triplet dû au proton acétalique.

Diméthoxy-1,1 heptanol-6 $C_9H_{20}O_3$.

Liquide ; Rdt = 80 % ; $Eb_{123} = 124^\circ$; $n_D^{25} = 1,4325$.

Analyse $C_9H_{20}O_3$: Calc. % : C 61,33 H 11,44
Tr. : 61,18 11,69.

CONCLUSION.

Bien que les alcoyl-7 hydroxy-2 oxépannes se présentent sous deux formes tautomères , l'une cyclisée, l'autre linéaire comme les alcoyl-6 tétrahydropyrannols-2 et que de plus, la structure de leurs formes soit très comparable, la réactivité de ces composés est très différente.

Les alcoyl-7 hydroxy-2 oxépannes réagissent donc uniquement sous leur forme linéaire alors que les tétrahydropyrannols correspondants réagissent dans les mêmes conditions sous forme cyclique. Ceci est sans doute dû à la tension beaucoup plus importante qui existe dans les liaisons d'un cycle d'ordre 7 que dans un cycle d'ordre 6.

CONCLUSIONS GENERALES.

Dans le présent travail, nous avons obtenu différents di-alcoyl-5, 6 et alcoyl-6 tétrahydropyrannols-2 selon trois méthodes différentes à partir :

- des γ -alcoyl δ -hydroxynitriles,
- des γ , δ -dialcoyl δ -valérolactones,
- des β -alcoyl γ -hydroxyalcynes vrais.

Nous avons étudié les produits ainsi obtenus et nous avons pu constater que les alcoyl-6 et les dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannols-2 :

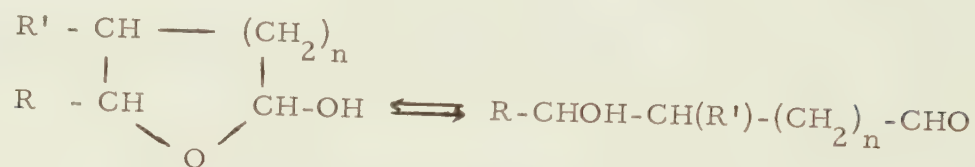
- existent presque entièrement sous forme cyclisée,
- se présentent sous forme de deux isomères cis et trans dans lesquels le groupe alcoyle reste équatorial et le groupe hydroxyle est en position axiale ou équatoriale lorsque $R^1 = H$.

- possèdent les mêmes propriétés réactionnelles que le tétrahydropyrannol-2,

- ne se prêtent pas à un agrandissement de cycle par désamination nitreuse.

Enfin, nous avons préparé le méthyl-7 hydroxy-2 oxépane qui est l'homologue supérieur du méthyl-6 tétrahydropyrannol-2. Nous avons opéré par hydrogénation de l'heptanol-6 nitrile en présence de chlorhydrate de semicarbazide et hydrolyse de la semicarbazone obtenue. Cette méthode générale peut sans doute être utilisée pour l'obtention de

tous les cycles époxydiques α -hydroxylés suivants :



Nous avons montré que le méthyl-7 hydroxy-2 oxépane, contrairement au méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 existe principalement sous forme linéaire et réagit préférentiellement sous cette forme.

SPECTRES INFRAROUGES.

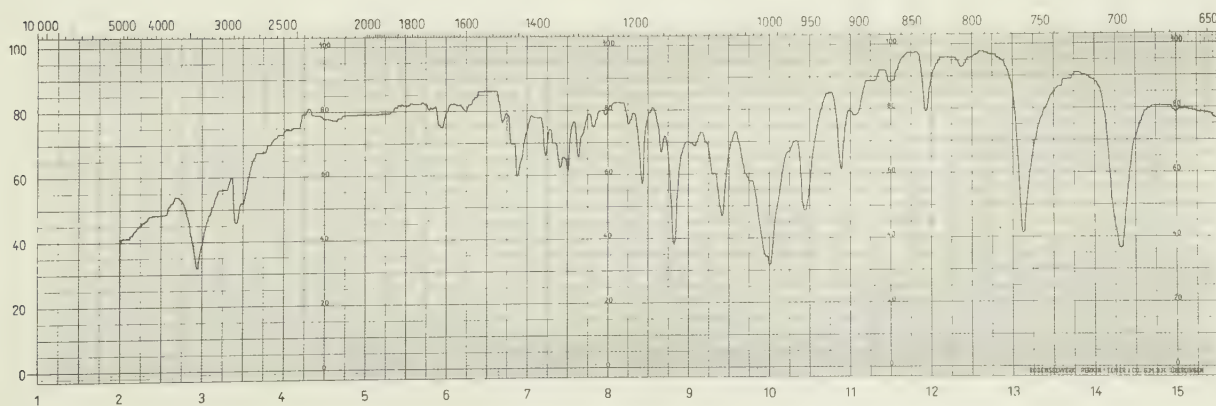
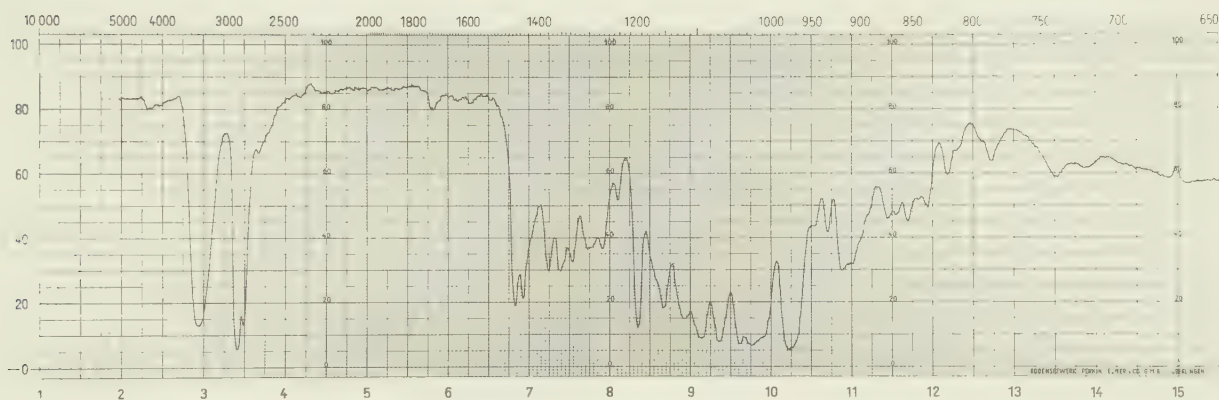
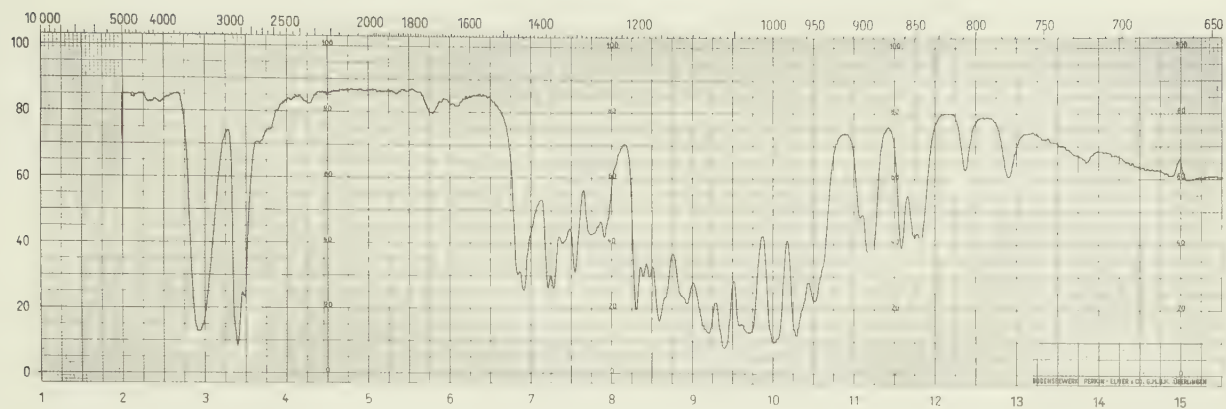
SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.

SPECTRES I. R.

Spectre N° 1. - Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2.

Spectre N° 2. - Propyl-6 tétrahydropyrannol-2.

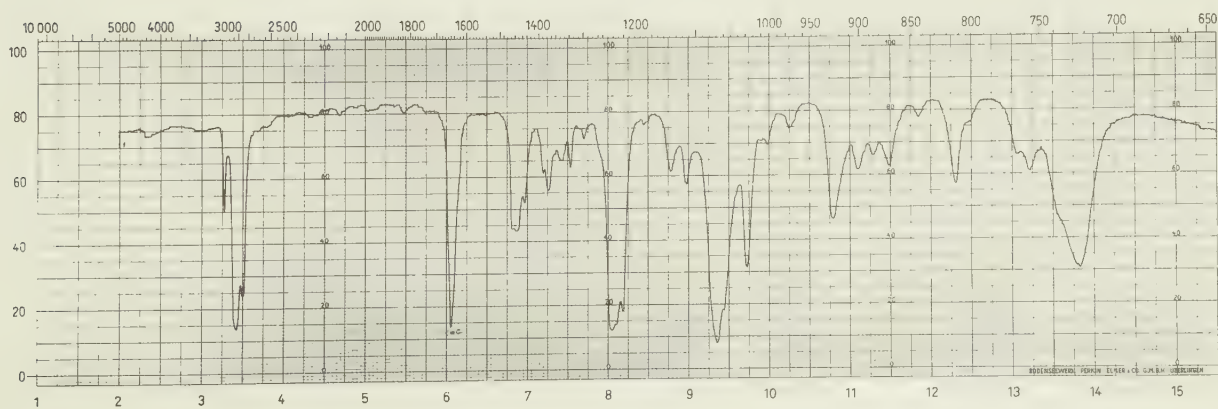
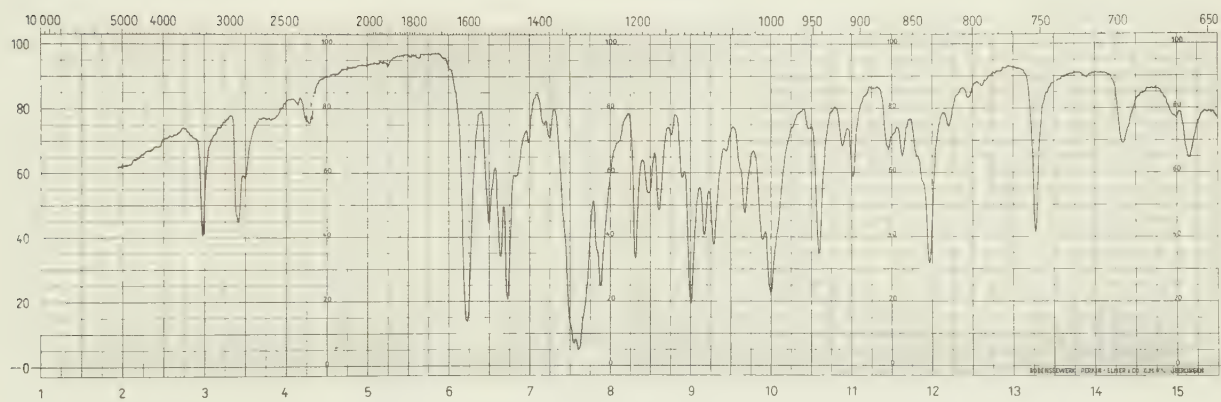
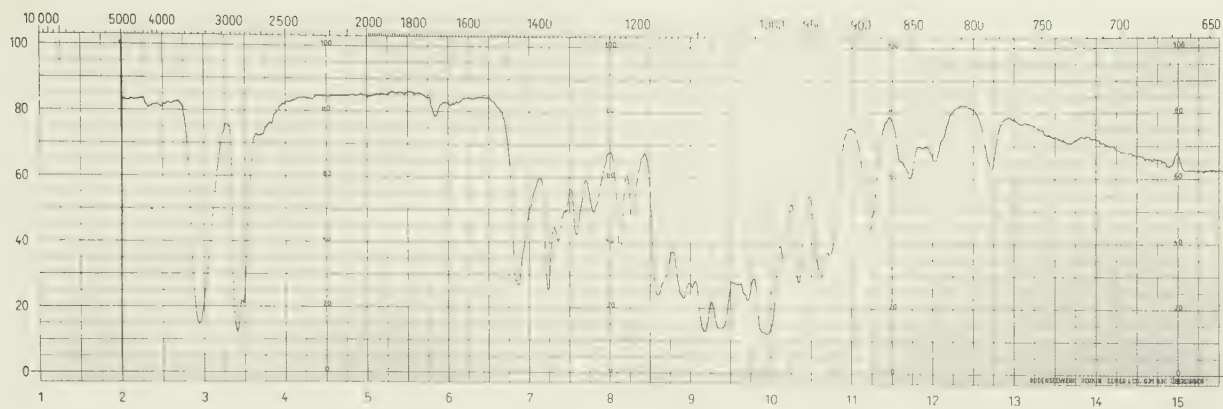
Spectre N° 3. - Phényl-6 tétrahydropyrannol-2.



Spectre N° 4. - Diméthyl-5, 6 tétrahydropyrannol-2.

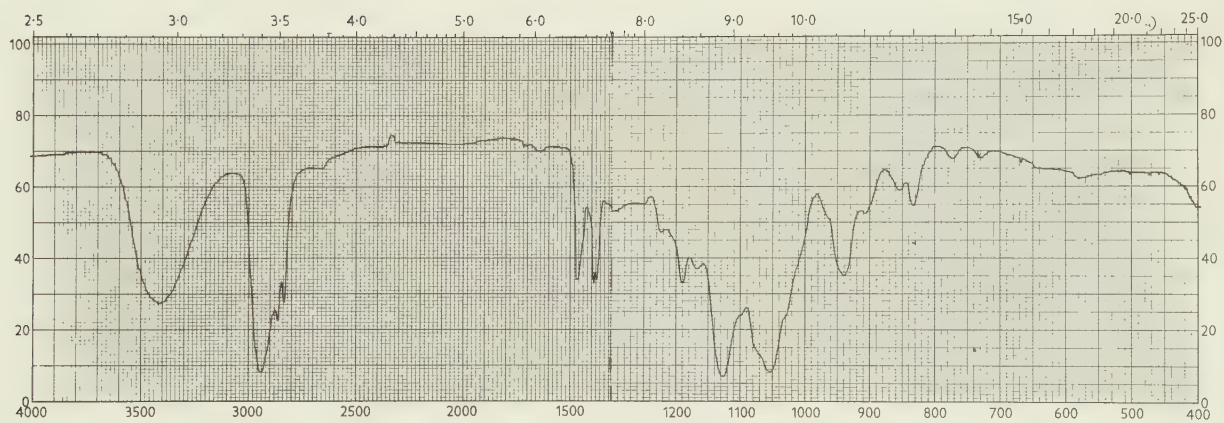
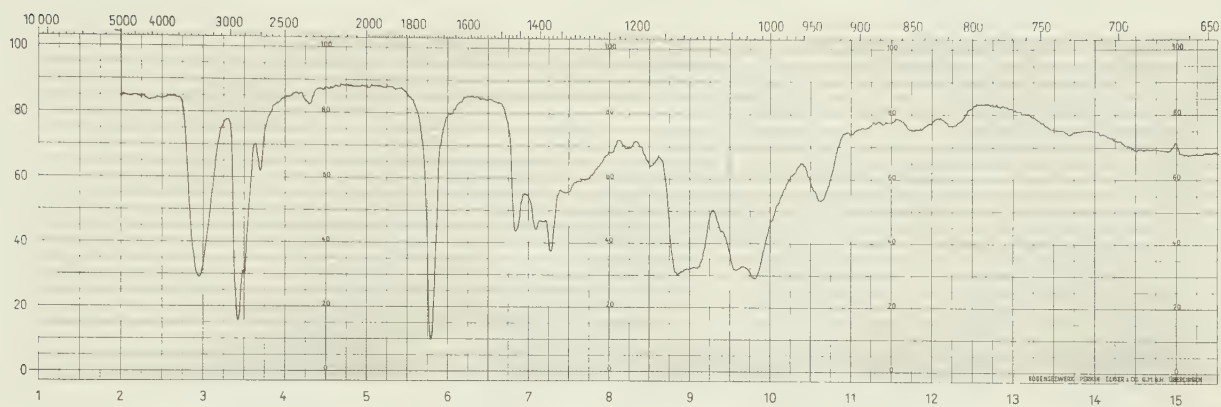
Spectre N° 5 - Méthyl-6 paranitroanilino-2 tétrahydropyranne.

Spectre N° 6 - Propyl-6 dihydro-2, 3 γ-pyranne.



Spectre N° 7 - Méthyl-7 hydroxy-2 oxépane.

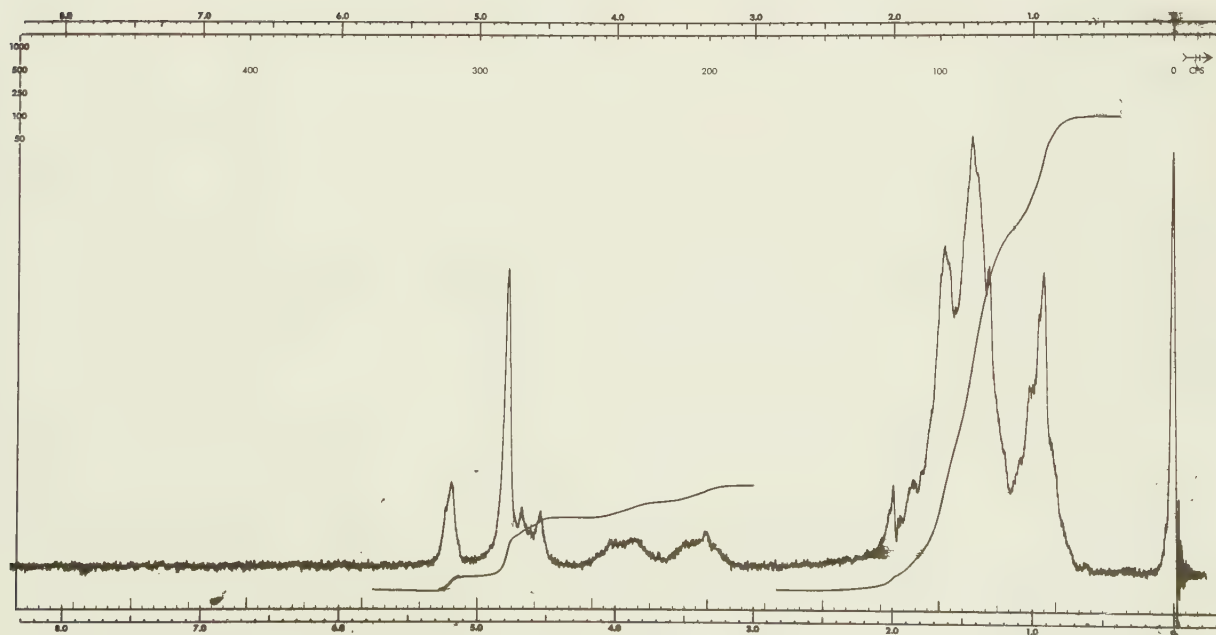
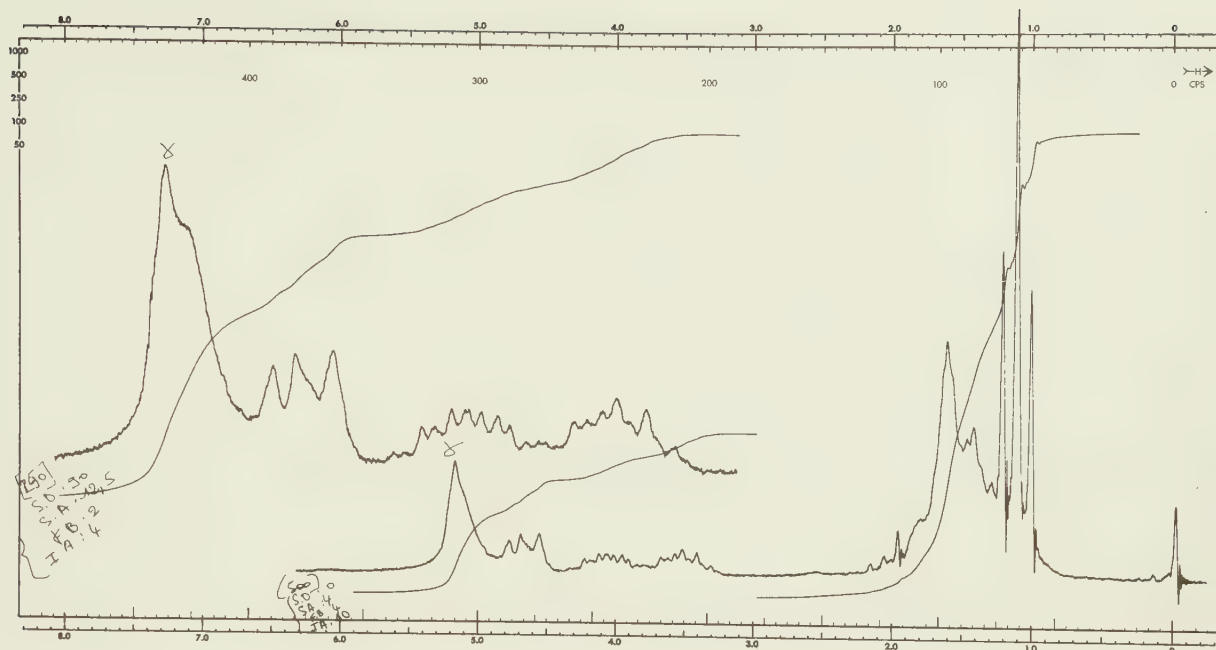
Spectre N° 8 - Diméthoxy-1,1 heptanol-6



SPECTRES DE R. M. N.

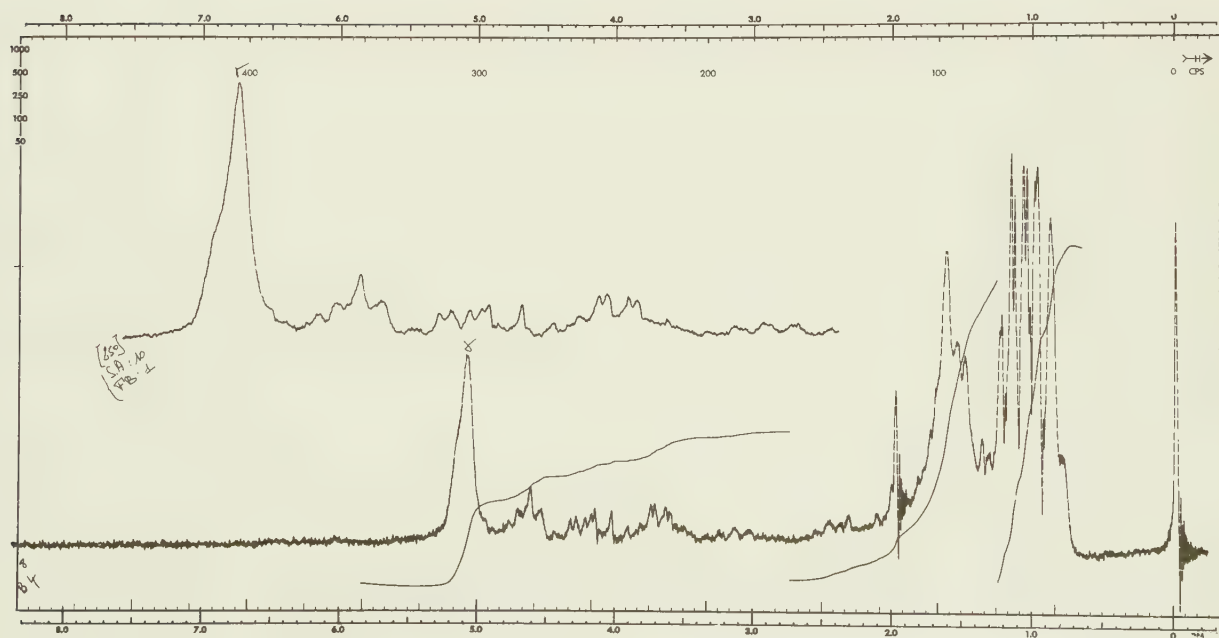
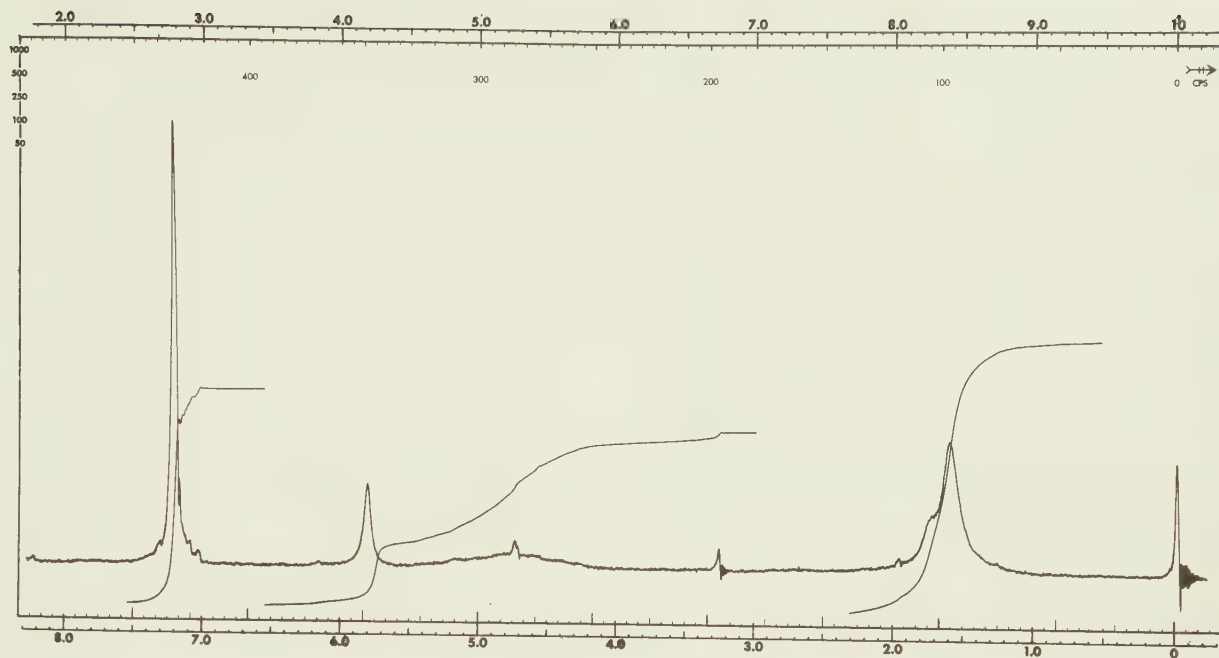
Spectre N° I - Méthyl-6 tétrahydropyrannol-2.

Spectre N° II - Propyl-6 tétrahydropyrannol-2.



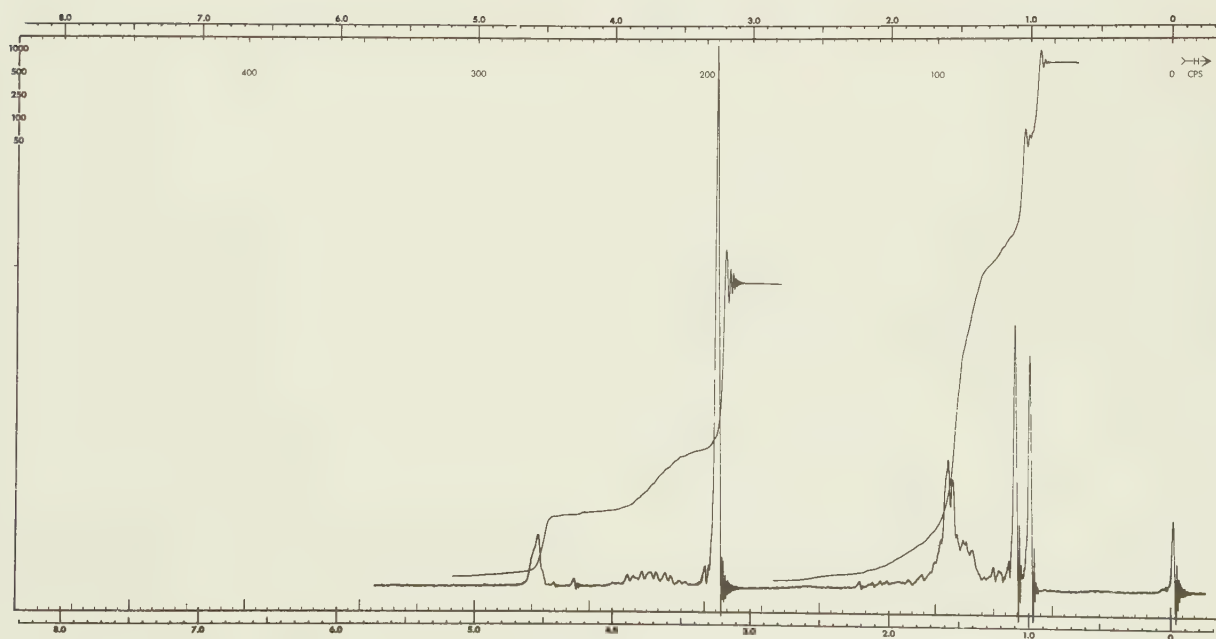
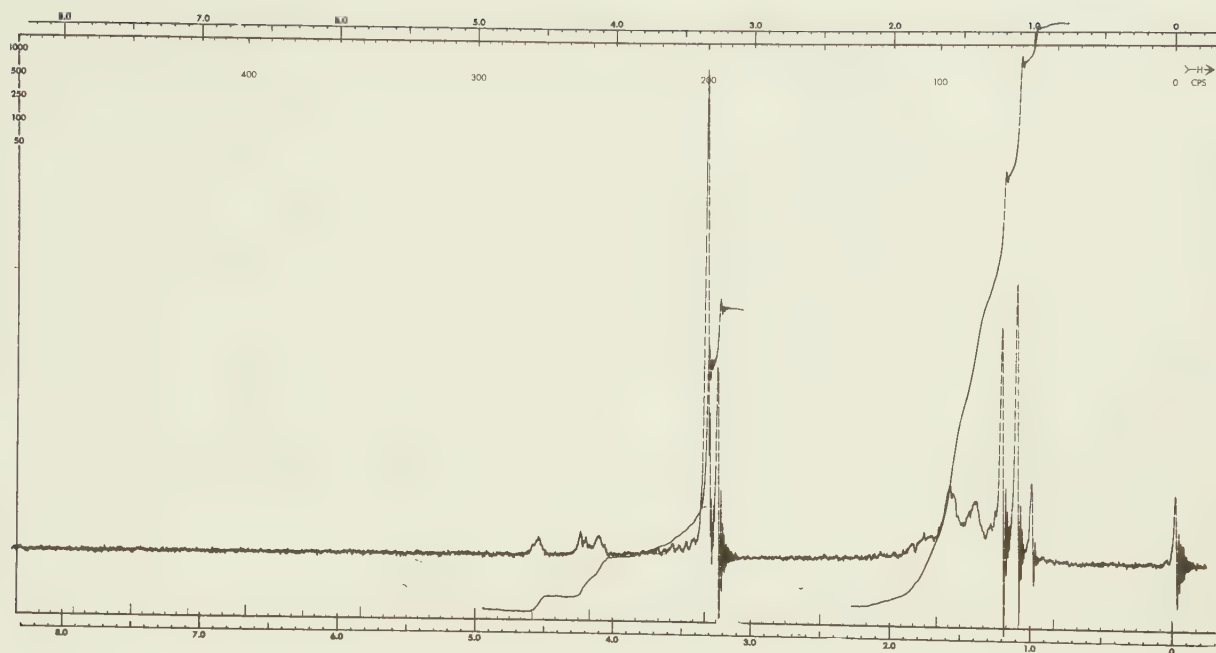
Spectre N° III - Phényl-6 tétrahydropyrannol-2.

Spectre N° IV - Diméthyl-5, 6 tétrahydropyrannol-2.



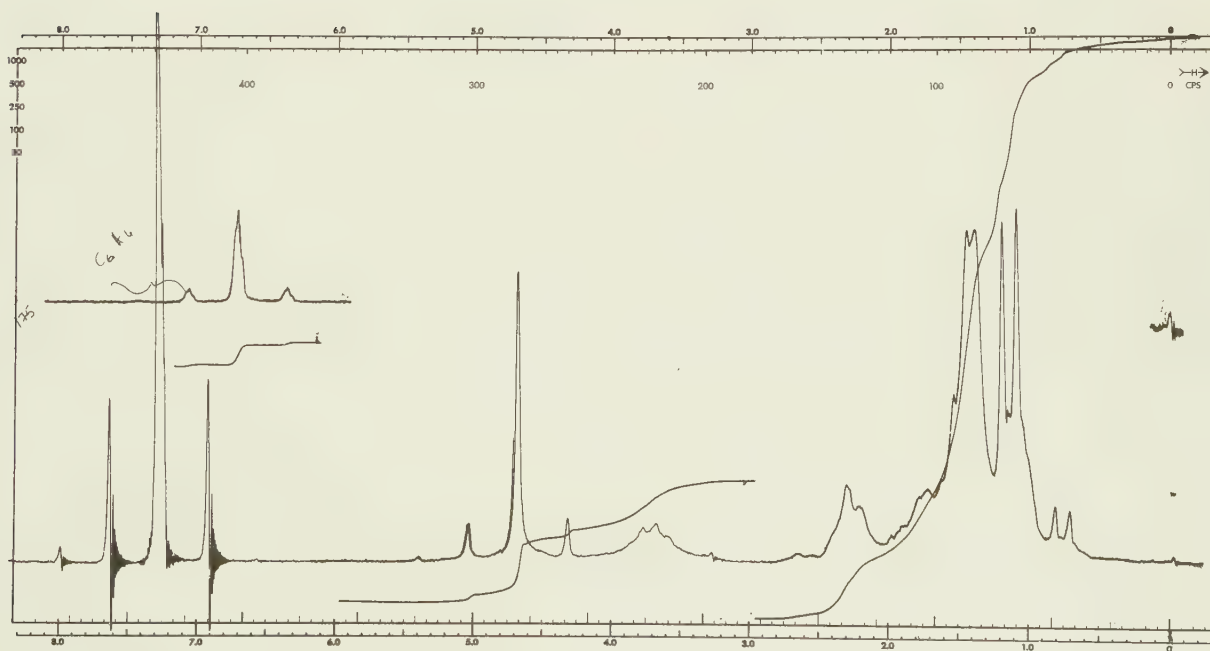
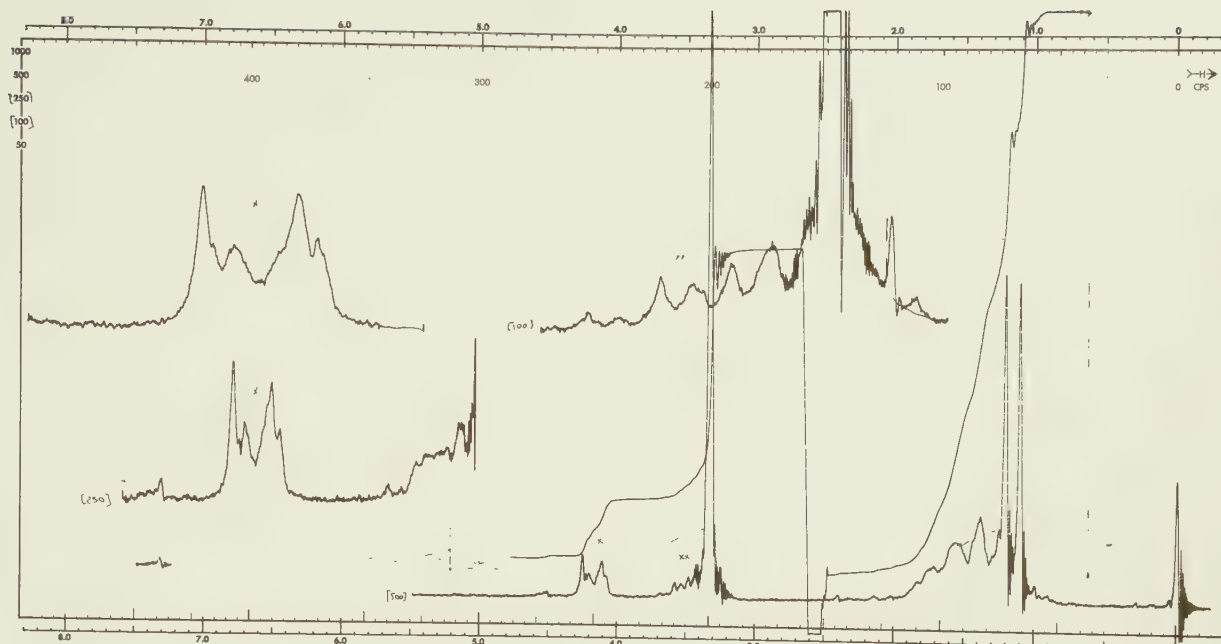
Spectre N° V - Méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne.

Spectre N° VI - Méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne (1er pic).

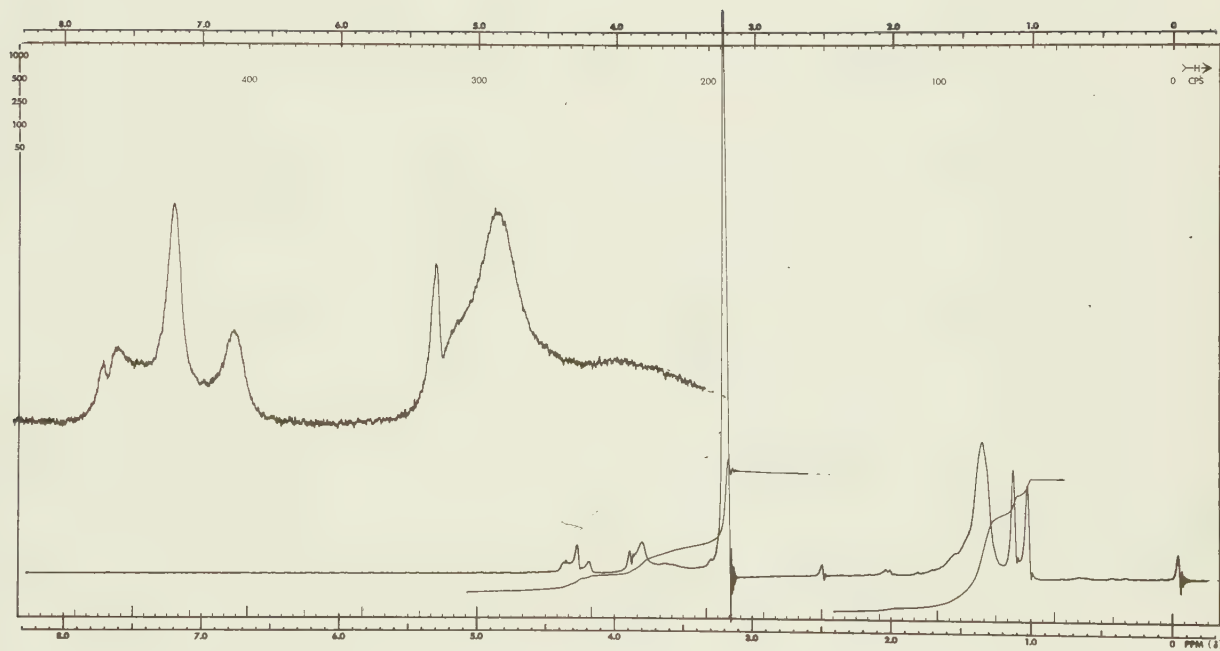


Spectre N° VII - Méthyl-6 méthoxy-2 tétrahydropyranne (2ème pic).

Spectre N° VIII - Méthyl-7 hydroxy-2 oxépanne.



Spectre N° IX - Diméthoxy-1,1 heptanol-6



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- 1 - H.A. BRUSON, Organic Reactions, 1942, Vol. 5, p. 80.
- 2 - N.F. ALBERTSON, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 2594.
- 3 - C.F. KOELSCH, H.M. WALKER, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 346-9.
- 4 - G.S. MISRA, J.S. SHUKLA, J.indian chem.Soc., 1952, 29, 455-7; Chem.Abstr., 1955, 49, 185.
- 5 - C.W. YOHO, R. LEVINE, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 5597-9.
- 6 - A.N. KOST, T.A. SHCHEGDLEVA, L.G. YUDIN, Zh.obshch. Khim., 1955, 25, 2464-9 ; Chem.Abstr., 1956, 50, 9410.
- 7 - S. KEIMATSU, S. SUGASAWA, J.pharm.Soc.Japan., 1928, 48, 755 - 761 ; Chem.Abstr., 1929, 23, 834.
- 8 - O.W. SHANNON, U.S.P. 2.381.371 , 7/8/1945 ; Chem.Abstr., 1946, 40, 350.
- 9 - L.B. BARKLEY, R. LEVINE, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 3699 - 701.
- 10 - A.P. TERENCEV, S.M. GURVICH , Ser.Fiz.i. Estest.Nauk., 1950, 3, 47-51 ; Chem.Abstr., 1951, 45, 7005.
- 11 - C.F. H. ALLEN, W.L. BALL, J.amer.chem.Soc., 1937, 59, 686-9.
- 12 - T'UNG-YIN YÜ, MING-YÜ HUANG, HUA HSÜEH HSÜEH PAO, 1959, 25, 146-51 ; Chem.Abstr., 1960, 54, 4565.

- 13 - H.A. BRUSON, W.D. NIEDERHAUSER, U.S.P., 2.437.906, 16/3/1948.
- 14 - H. FELKIN, C.R.Acad.Sci., 1950, 230, 304.
- 15 - P. REYNAUD, J. MATTI, Bull.Soc.chim., 1951, 18, 612-5.
- 16 - M.B. BRAUDE, Zh.obshch.Khim., 1958, 28, 1310-12 ; Chem.Abstr., 1958, 52, 20152.
- 17 - S.W. CHAIKIN, W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 122.
- 18 - R.F. NYSTROM, S.W. CHAIKIN, W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 3245.
- 19 - R. PAUL, N. JOSEPH, Bull.Soc.chim., 1952, 19, 550.
- 20 - R. PAUL, N. JOSEPH, Bull.Soc.chim., 1953, 20, 758-61.
- 21 - E. WIBERG, H. NOTH, R.U. LACAL, Z.Naturforschung, 1956, 116, 490.
- 22 - H. STEPHEN, J.chem.Soc., 1925, p. 1874.
- 23 - T. STEPHEN, H. STEPHEN, J.chem.Soc., 1956, p. 4695.
- 24 - J. WILLIAMS, J.amer.chem.Soc., 1939, 61, 2248.
- 25 - L. FRIEDMANN, Abstract Paper, 116th meeting of the amer. chem. Soc.
- 26 - G. BROWN, Organic Reactions, 1951, vol. VI, 497.
- 27 - G. HESSE, R. SCHRODEL, Ann.Chem., 1957, 24, 607.
- 28 - C. BROWN, J. SHOAF, Tetrahedron Letters, 1959, 3, 9.
- 29 - G. HESSE, R. SCHRODEL, Angew.Chem., 1956, 68, 438.
- 30 - L.I. ZAKHARKIN, I.M. KHORLINA, Dokl.Akad.Nauk S.S.S.R., 1957, 116, 422 ; Chem.Abstr., 1958, 52, 8040.
- 31 - H.C. BROWN, C.P. GARG, J.amer.chem.Soc., 1964, 86, 1085-9.
- 32 - H.C. BROWN, C.J. SHOAF, J.amer.chem.Soc., 1964, 86, 1079-85.
- 33 - V. GRIGNARD, R. ESCOURROU, C.R.Acad.Sci., 1925, 180, 1883.
- 34 - BRUNNER, RAPIN, Chem.Pharm., 1908, 46, 436.
- 35 - H. RUPE, E. HODEL, Helv.chim.Acta, 1923, 6, 865.

- 36 - S. PIETRA, C. TRINCHERA, Gazz. chim. Ital., 1955, 85, 1075.
- 37 - S. PIETRA, C. TRINCHERA, Gazz. chim. Ital., 1956, 53, 1045.
- 38 - A. GAIFFE, R. PALLAUD, C.R. Acad. Sci., 1961, 252, 1339.
- 39 - A. GAIFFE, R. PALLAUD, C.R. Acad. Sci., 1961, 253, 134.
- 40 - H. PLIENINGER, G. WERTS, Ber., 1955, 88, 1956.
- 41 - H. PLIENINGER, Ger., 957.029, 1957 ; Chem. Abstr., 1959, 53, 18.870.
- 42 - V. HORACK, Chem. (Prague), 1958, 10, 778 ; Chem. Abstr., 1960, 54, 1247.
- 43 - J. COLONGE, G. DESCOTES, R. PUTHET, C.R. Acad. Sci., 1962, 255, 2126-7.
R. PUTHET, Thèse C.N.A.M., Lyon 1963.
- 44 - G. MIGNONNAC, J.A. BOURBON, U.S.P., 1960, 2.945.862 ; Chem. Abstr., 1961, 55, 572.
- 45 - A. GAIFFE, R. PALLAUD, C.R. Acad. Sci., 1962, 354, 3099.
- 46 - B.O. BACKEBERG, B. STASKUN, J. chem. Soc., 1962, p. 3961.
- 47 - J. CHAMBION, Thèse Lyon, 1947.
- 48 - R. DOMENECH, Thèse Lyon, 1952.
- 49 - C.H. DEPUY, B.W. PONDER, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 4629.
- 50 - W. JOHNSON, STRIEGLITZ, J. amer. chem. Soc., 1934, 56, 1904.
- 51 - E.B. HERSBERG, J. org. Chem., 1948, 13, 542.
- 52 - S. GOLDSCHMIDT, W.L. WEER, Rec. trav. Chim. Pays-Bas, 1946, 65, 796.
- 53 - M.P. CAVA, R.L. LITTLE, D.R. NAPIER, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 2260.
- 54 - J.A. BARLTROP, A.J. JOHNSON, G.D. MEAKINS, J. chem. Soc., 1951, p. 181.
- 55 - A. MICHAEL, J. amer. chem. Soc., 1919, 41, 393.
- 56 - J. THIELE, J. BAILEY, Ann. Chem., 1898, 303, 92.

- 57 - B. HELFERICH, T. MALKEMES, Ber., 1922, 55, 702.
- 58 - R. ZELINSKI, H.J. FICHEL, J.org.Chem., 1958, 23, 462-5.
- 59 - J. COLONGE, A. GIRANTET, C.R.Acad.Sci., 1962, 254, 498 -500.
- 60 - F. KORTE, A. BILOW, R. HEINZ, Tetrahedron, 1962, 18, 657-66.
- 61 - C.W. SMITH, D.G. NORTON, S.A. BALLARD, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 5273-80.
- 62 - R. FITTIG, L. WOLF, Ann.Chem., 1883, 216, 134.
- 63 - E. SCHWENK, D. PAPA, H. HAUKIN, H. GINSBERG, Organic Syntheses, 1947, 27, 68-71.
- 64 - M. JULIA, A. ROUAULT, Bull.Soc.chim., 1959, 26, 1833-40.
- 65 - S. DEV, C. RAI, J.Indian Chem.Soc., 1957, 34, 266-74.
- 66 - E. FISCHER, Ber., 1889, 22, 2204.
E. FISCHER, Ber., 1891, 24, 528.
- 67 - N. SPERBER, H.E. ZAUGG, N.M. SANDSTROM, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 915.
- 68 - M. STEIGER, Helv.chim.Acta, 1936, 19, 189.
- 69 - V.M. BEREZOVSKII, J.gen.Chem.(U.R.S.S.), 1955, 25, 757-60.
- 70 - J.W. GLATTFELD, E.H. SHAVER, J.amer.chem.Soc., 1927, 49, 2305.
- 71 - G.R. PETTIT, T.R. KASTURI, B. GREEN, J.C. KNIGHT, J.org.Chem., 1961, 26, 4273.
- 72 - H.C. BROWN, D.B. BIGLEY, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 486.
- 73 - G.E. ARTH, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 2413-15.
- 74 - M.L. WOLFROM, H.B. WOOD, K. ANNO, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 2933.
- 75 - W.E. PARHAM, L.D. HUESTIS, J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 813.
- 76 - J.G.M. BREMNER, D.G. JONES, A.W.C. TAYLOR, U.S.P. 2.429.799, 1947 ; Chem.Abstr., 1948, 42, 923.
- 77 - R.G. HIGHET, W.C. WILDMAN, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 4399.
- 78 - H.C. BROWN, R.F. McFARLIN, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 252.

- 79 - H.C. BROWN, R.F. Mc FARLIN, J. amer. chem. Soc. 1958, 80, 5372-77.
- 80 - M. GAUDEMAR, Bull. Soc. chim., 1951, 18, 16.
- 81 - J. COLONGE, R. GELIN, Bull. Soc. chim., 1954, 21, 208-11.
- 82 - PERKIN, GARDNER, Chem. Soc., 1907, 91, 851.
- 83 - J. COLONGE, R. GELIN, Bull. Soc. chim., 1954, 21, 799-801.
- 84 - R. LESPIEAU, C.R. Acad. Sci., 1932, 194, 287.
- 85 - B. HOLMBERG, Arkiv. Kem. Min. Geol., 1938, 12, B, n° 47.
- 86 - B. HOLMBERG, E. SCHJONBERG, Arkiv. Kem. Min. Geol., 1940, 14, A, N° 7.
- 87 - V.N. IPATIEFF, B.S. FRIEDMANN, J. amer. chem. Soc., 1939, 61, 71.
- 88 - E.P. KOHLER, H. POTTER, J. amer. chem. Soc., 1935, 57, 1316.
- 89 - J.I. CUNNEEN, J. chem. Soc., 1947, 36, 134.
- 90 - H. BADER, L.C. CROSS, I. HEILBRON, E.R. JONES, J. chem. Soc., 1949, p. 619-23.
- 91 - H. BADER, J. chem. Soc., 1956, p. 116-21.
- 92 - H. BEHRINGER, Ann. Chem., 1949, 564, 219-34.
- 93 - D.C. SEN, J. indian. Chem. Soc., 1936, 13, 268-72 ; Chem. Abstr., 1936, 30, 6340.
- 94 - F. LIPPICH, Biochem. Z., 1932, 248, 280.
- 95 - S.M. CANTOR, Q.P. PENNISTON, J. amer. chem. Soc., 1940, 62, 2113.
- 96 - L.E. SCHNIEPP, H.H. GELLER, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 1646-8.
- 97 - C.D. HURD, H.W. SAUNDERS, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5324.
- 98 - T.M. LOWRY, I.J. FAULKNER, J. chem. Soc., 1925, 127, 2883.
- 99 - L.P. HAMMET "Physical organic Chemistry", Mc Graw-Hill, N.Y. 1940, p. 337.

- 100 - F. LIPPICH, Biochem. Z., 1932, 248, 280.
- 101 - D.G. KUBLER, J.org.Chem., 1962, 27, 791-4.
- 102 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1933, 53, 1489.
- 103 - R. PAUL, C.R.Acad.Sci., 1933, 197, 1652.
- 104 - P. CORBET, Thèse Lyon, 1959.
- 105 - M. COBLENTZ, Thèse Lyon, 1961.
- 106 - C. GLACET, C.R.Acad.Sci., 1952, 234, 635.
- 107 - C. GLACET, A. GAUMETON, Bull.Soc.chim., 1955, p. 224, 8.
- 108 - C. GLACET, F. BLANCHARD-BIELLI, C.R.Acad.Sci., 1958, 247, 1467.
- 109 - J. COLONGE, P. CORBET, Bull.Soc.chim., 1960, 27, 283-6.
- 110 - J. COLONGE, J. DREUX, M. COBLENTZ, C.R.Acad.Sci., 1960, 250, 3202-3.
- 111 - R. ANLIKER, A.S. LINDSEY, D.E. NETTLETON, R.B. TURNER, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 220-6.
- 112 - C. GLACET, Bull.Soc.chim., 1954, 21, 577-9.
- 113 - R.V. PETERSEN, O. GISVOLD, J.amer.pharm.Assoc., 1956, 45, 572.
- 114 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1934, 1, 971-80.
- 115 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1935, 2, 311.
- 116 - J.G.M. BREMNER, R.H. STANLEY, A.W.C. TAYLOR, P.A. POWDEN, Brit., 1946, 576.087 ; Chem.Abstr., 1948, 42, 589.
- 117 - G.F. WOODS, H. SANDERS, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 2111.
- 118 - A. LIPP, Ber., 1885, 18, 3282.
- 119 - J. COLONGE, P. CORBET, Bull.soc.chim., 1960, 27, 287-8.
- 120 - N. DEMJANOW, M. LUSCHINOW, C. 1903, 1, 828.
- 121 - N.V. WILLIAMS, C.R.Acad.Sci. U.R.S.S., 1931, p. 1117.
- 122 - G. DARZENS, M. MEYER, C.R.Acad.Sci., 1950, 231, 1234.
- 123 - S. GABRIEL, Ber., 1889, 22, 3336.
- 124 - C.G. DERICH, R.W. HESS, J.amer.chem.Soc., 1918, 40, 546.
- 125 - A.M. HYSON, U.S.P., 1955, 2.710.302, Chem.Abstr., 1956, 50, 6506.

TABLE DES MATIERES.

	Page
<u>INTRODUCTION .</u>	I
 <u>PREMIERE PARTIE.</u>	
OBTENTION DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDRO- PYRANNOLS-2 .	
<u>CHAPITRE I -</u>	
- A partir des nitriles δ -alcools.	5
<u>CHAPITRE II -</u>	
- A partir de δ -valérolactones	31
<u>CHAPITRE III -</u>	
- Par hydratation d'un alcool acétylénique vrai.	41
 <u>DEUXIEME PARTIE.</u>	
ETUDE DES DIALCOYL-5, 6 TETRAHYDROPYRANNOLS-2.	
<u>CHAPITRE I -</u>	
- Etude de la tautomérie des dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannols-2.	55

	Page
<u>CHAPITRE II -</u>	
- Etude de la structure des dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannols-2	61
<u>CHAPITRE III -</u>	
- Obtention de dérivés des dialcoyl-5, 6 tétrahydropyrannols-2.	69
<u>TROISIEME PARTIE.</u>	
ESSAIS D'OBTENTION D'HYDROXY-2 ALCOYL-7 OXEPANNE .	
<u>CHAPITRE I -</u>	
- Essais d'agrandissement du cycle tétrahydro- pyrannique par transposition de DEMJANOW.	91
<u>CHAPITRE II -</u>	
- Obtention directe d'alcoyl-7 hydroxy-2 oxépanne .	97
CONCLUSIONS GENERALES	107
SPECTRES I. R.	110
SPECTRES de RMN	116
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	127

DEUXIEME THESE.

Propositions données par la Faculté :

"LES RESINES ECHANGEUSES D'IONS
EN MILIEU NON-AQUEUX".

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE

J. DREUX

J. C. - MERLIN

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 21 Septembre 1965

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

L M D

99, Av. de Saxe, LYON

Dépôt Légal - Octobre 1965

